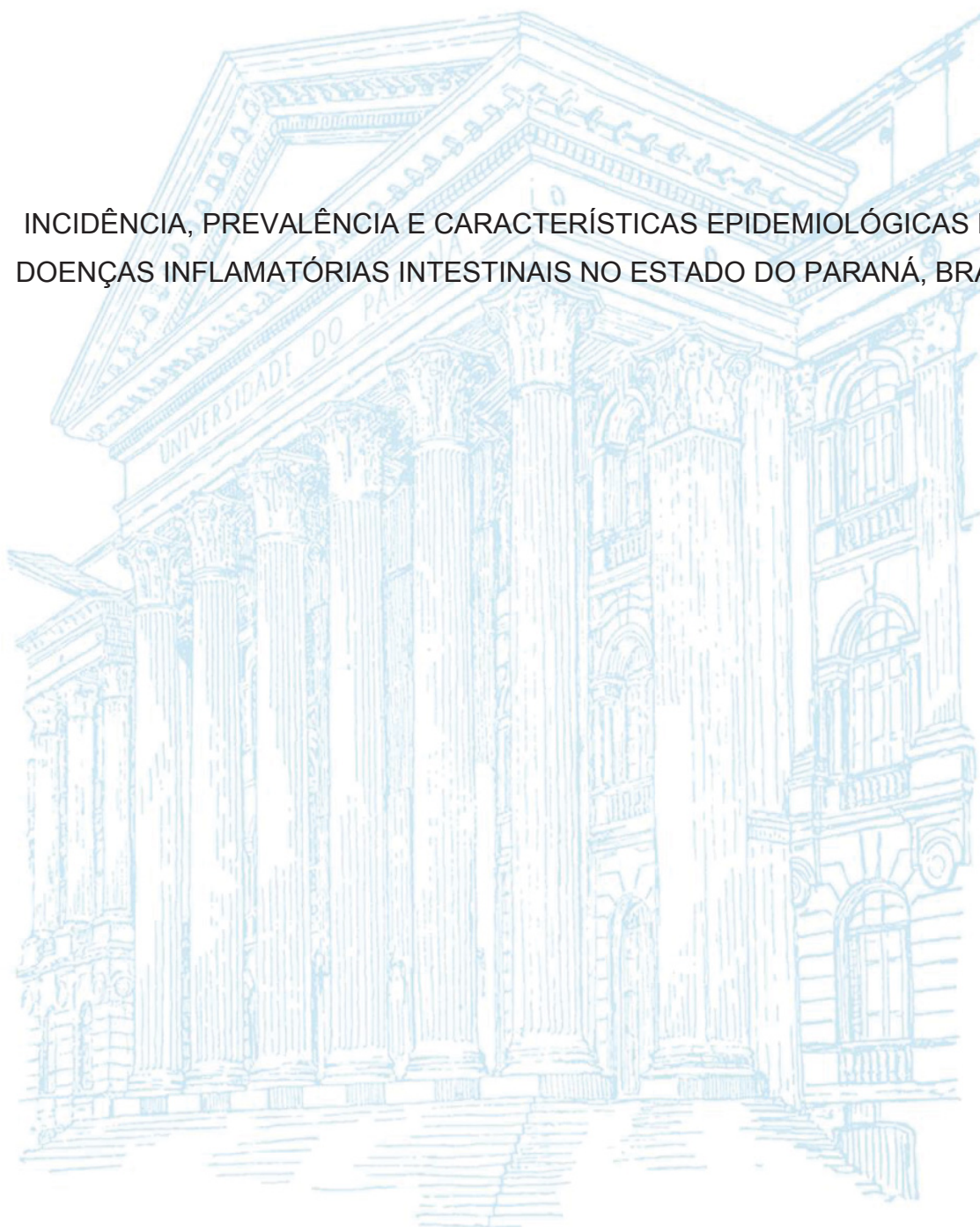


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA

INCIDÊNCIA, PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DAS
DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS NO ESTADO DO PARANÁ, BRASIL



CURITIBA
2020

STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA

INCIDÊNCIA, PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DAS
DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS NO ESTADO DO PARANÁ, BRASIL

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Medicina
Interna e Ciências da Saúde, Setor de
Ciências da Saúde, Universidade Federal do
Paraná, como requisito parcial à obtenção do
grau de Mestre em Medicina Interna e
Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Odery Ramos Junior

CURITIBA

2020

R423 Renuzza, Stellamaris Soraya Szulc
Incidência, prevalência e características epidemiológicas
das doenças inflamatórias intestinais no estado do Paraná, Brasil
[recurso eletrônico] / Stellamaris Soraya Szulc Renuzza . –
Curitiba, 2020.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade
Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Dr. Odery Ramos Junior

1. Doenças inflamatórias intestinais. 2. Proctocolite.
3. Doença de Crohn. 4. Prevalência. I. Ramos Junior, Odery.
II. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de
Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLM: WI 418

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA** intitulada: **Incidência, Prevalência e características epidemiológicas das Doenças Inflamatórias Intestinais no Estado do Paraná.**, sob orientação do Prof. Dr. ODERY RAMOS JUNIOR, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 27 de Novembro de 2020.

Assinatura Eletrônica

27/11/2020 12:55:36.0

ODERY RAMOS JUNIOR

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

01/12/2020 11:35:44.0

JOSÉ MIGUEL LUZ PARENTE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ)

Assinatura Eletrônica

30/11/2020 09:46:09.0

ANTONIO SÉRGIO BRENNER

Avaliador Externo (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS)

Rua General Carneiro, 181 - Prédio Central - 11º Andar - CURITIBA - Paraná - Brasil
CEP 80060-150 - Tel: (41) 3360-1099 - E-mail: ppgmedicina@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 63849

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e insira o código 63849

Aos meus filhos, Rafaela Renuzza Villas-Boas e Felipe Renuzza Villas-Boas, pelo amor, paciência, incentivo e compreensão em todos os momentos, especialmente nos mais difíceis.

Aos meus pais, Mario e Vanda Renuzza, pelos princípios éticos e morais que me foram passados, seus exemplos de vida e pelo estímulo à minha formação.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, quero agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Odery Ramos Junior pela sua disponibilidade, apoio e incentivo, que foram fundamentais para realizar e prosseguir com este trabalho. Ainda, pelos ricos ensinamentos prestados e por ter desempenhado tal função com dedicação e amizade.

Ao Professor Cesar Augusto Cornel agradeço pela colaboração e orientação, que foram de suma importância, e também pela ajuda que me permitiu um melhor desempenho nesta jornada.

À Professora Doutora Mônica Nunes Lima pela sua competência, dedicação e preciosas considerações ao presente trabalho.

Aos professores da Banca do Exame de Qualificação, Prof. Dr. José Miguel Parente e Prof. Dr. Antônio Sérgio Brenner, agradeço as suas preciosas considerações ao presente trabalho e generosas sugestões de aprimoramento à minha formação profissional.

À Universidade Federal do Paraná pela oportunidade de realização do Curso Mestrado.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Ao Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná por mais esta oportunidade de aprimoramento à minha formação.

À Elizabete Regina Vieira e Lilian Odeli pela competência e disposição para sempre me ajudar.

À Secretaria da Saúde do Estado do Paraná e Centro de Medicamentos do Paraná – CEMEPAR, por terem tornado possível a produção do presente trabalho, em especial a Diretora do CEMEPAR, Margely de Souza Nunes e a Claudia Boscheco Moretoni, da Farmácia de Dispensação de Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF.

Aos meus colegas de trabalho do CEMEPAR, médicos e farmacêuticos, agradeço pelo incentivo e sugestões para aprimorar este estudo.

Aos meus amigos que contribuíram para a realização desta pesquisa das mais diversas maneiras.

*O conhecimento torna a alma jovem e diminui a amargura da velhice.
Colhe, pois a sabedoria. Armazena suavidade para o amanhã.*

Leonardo da Vinci

RESUMO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) são doenças globais e sua epidemiologia é variável dependendo das diferentes regiões do mundo. No Brasil, um país em desenvolvimento, com grande diversidade de etnia e fatores sócio econômicos os dados são escassos, porém os registros iniciais apontam para um crescente aumento de diagnósticos das DII. Os objetivos deste estudo foram estimar a incidência, prevalência e analisar aspectos epidemiológicos das DII no período de 2010 à 2019 no Paraná, um estado com predominante descendência Europeia e bom nível de desenvolvimento, localizado no Sul do Brasil. Foram analisados os registros de portadores de DII catalogados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças inscritos no Sistema Público de Dispensação de Medicamentos da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná. Ao total foram encontrados 6.748 portadores de DII com predomínio de 4.931 (73,1%) de pacientes com Retocolite Ulcerativa (RCU) quando comparado com 1817 (26,9%) de Doença de Crohn (DC). A frequência de RCU foi sempre superior à da DC em todos os anos do estudo. A incidência de DII passou de 2,00/100.000 habitantes em 2010 para 13,77/100.000 habitantes em 2019, de 1,34 para 10,43/100.000 habitantes para a RCU e de 0,66 para 3,34/100.000 habitantes para a DC. A prevalência atual de DII foi de 58,88/100.000 habitantes, sendo de 42,99/100.000 habitantes para a RCU e de 15,84/100.000 habitantes para a DC. A mediana de idade dos portadores de DII foi de 45 anos e, na faixa etária de 11 a 30 anos, a frequência de DC foi maior que a da RCU, enquanto na faixa etária de 40 a 80 anos predominou RCU. Observou-se predomínio do sexo feminino na RCU e distribuição semelhante quanto ao sexo na DC. Na macrorregional Leste, que inclui a 2ª Regional Curitiba, encontrou-se a maior concentração de portadores de DII. Notou-se elevação gradativa, principalmente na incidência de RCU nas Macrorregionais de Saúde Oeste, Norte, Noroeste e Leste, respectivamente, a partir do ano de 2010 até 2019. A 2ª Regional Curitiba também registrou incidência crescente de pacientes com DII. Estudo pioneiro demonstrando os dados epidemiológicos atuais e o aumento expressivo dos índices de incidência e prevalência das DII no Estado do Paraná. Para conhecer melhor o perfil da doença há que se reunir esforços para um Sistema de Registro Nacional Unificado e, assim, identificar os fatores de risco envolvidos nas diferentes regiões do país.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal. Retocolite Ulcerativa. Doença de Crohn. Incidência. Prevalência.

ABSTRACT

Inflammatory Bowel Diseases (IBD) are global diseases and their epidemiology varies depending on the different regions of the world. In Brazil, a developing country, with great diversity of ethnicity and socio-economic factors, data are scarce, but initial records point to a growing increase in the diagnosis of IBD. The aim of the study was to estimate the incidence, prevalence and analyze epidemiological aspects of IBD from 2010 to 2019 in Paraná, a state with predominant European descent and a good level of development, located in southern Brazil. The records of patients with IBD cataloged according to the International Classification of Diseases registered in the Public System for Dispensing Medicines of the Health Department of the State of Paraná were analyzed. In total, 6,748 people with IBD were found, with a predominance of 4,931 (73,1%) of patients with Ulcerative Colitis (UC) when compared to 1817 (26.9%) of Crohn's disease (CD). The frequency of UC was always higher than that of CD in all years of the study. The incidence of IBD increased from 2.00/100,000 inhabitants in 2010 to 13.77/100,000 inhabitants in 2019, from 1.34 to 10.43/100,000 inhabitants for the RCU and from 0.66 to 3.34/100,000 inhabitants for DC. The current prevalence of IBD was 58.88/100.00000 inhabitants, being 42.99/100,000 inhabitants for the RCU and 15.84/100,000 inhabitants for the CD. The median age of patients with IBD was 45 years and, in the age group of 11 to 30 years, the frequency of CD was higher than that of UC, while in the age group of 40 to 80 years, UC predominated. There was a predominance of females in the RCU and a similar distribution in terms of sex in CD. In the macro-regional East, which includes the 2^a regional Curitiba, there is the highest concentration of patients with IBD. There is a gradual increase mainly in the incidence of UC in the West, North, Northwest and East health macro-regionals, respectively from the year 2010 to 2019. The 2^a regional Curitiba also registers an increasing incidence of patients with IBD. A pioneering study demonstrating the current epidemiological data and the significant increase in the incidence and prevalence rates of IBD in the State of Paraná. In order to better understand the profile of the disease, efforts must be made for a Unified National Registry System and, thus, to identify the risk factors involved in the different regions of the country.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease. Ulcerative Retocolitis. Crohn's disease. Incidence. Prevalence.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - LOCALIZAÇÃO DO ESTADO DO PARANÁ	34
FIGURA 2 - MAPA DO ESTADO DO PARANÁ	34
FIGURA 3 – ESTADO DO PARANÁ SEGUNDO AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE.....	35
FIGURA 4 – ESTADO DO PARANÁ SEGUNDO AS REGIONAIS DE SAÚDE	36
FIGURA 5 – MAPA DA 2ª REGIONAL DE SAÚDE CURITIBA - ESTADO DO PARANÁ.....	36

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN – ESTADO DO PARANÁ –BRASIL DE ACORDO COM DADOS OBTIDOS NO SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)	44
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA(2010-2014 e 2015-2019) DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS POR 100.000 HABITANTES POR ANO – ESTADO DO PARANÁ - BRASIL- (2010-2019)	45
GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA (2010-2014 e 2015-2019) DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)	46
GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	47
GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)	47
GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN DE ACORDO COM O SEXO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	48
GRÁFICO 7 – DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS DE ACORDO COM O SEXO E ANO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	49
GRÁFICO 8 – DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA DE ACORDO COM O SEXO E ANO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	50
GRÁFICO 9 – DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA DE DOENÇA DE CROHN DE ACORDO COM O SEXO E ANO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)	51

GRÁFICO 10 – DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS DE ACORDO COM AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE EM NÚMERO ABSOLUTO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	52
GRÁFICO 11 - – RETOCOLITE ULCERATIVA DE ACORDO COM AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE EM NÚMERO ABSOLUTO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	52
GRÁFICO 12 13– DOENÇA DE CROHN DE ACORDO COM AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE EM NÚMERO ABSOLUTO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	53
GRÁFICO 14 – INCIDÊNCIA ANUAL DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS NA 2ª REGIONAL DE SAÚDE CURITIBA – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	54
GRÁFICO 15 – INCIDÊNCIA ANUAL DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN NA 2ª REGIONAL DE SAÚDE CURITIBA – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	54
GRÁFICO 16 – DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL, RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN NOS ESTUDOS BRASILEIROS	60
GRÁFICO 17 – DISTRIBUIÇÃO DE PREVALÊNCIA DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL, RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN NOS ESTUDOS BRASILEIROS	61

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL – EXTENSÃO E GRAVIDADE DA RETOCOLITE ULCERATIVA.....	20
QUADRO 2 – CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA RETOCOLITE ULCERATIVA.....	20
QUADRO 3 - CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL DA DOENÇA DE CROHN.....	23
QUADRO 4 – ÍNDICE DE ATIVIDADE DA DOENÇA DE CROHN	23
QUADRO 5 – ÍNDICE DE ATIVIDADE DA DOENÇA DE CROHN DE HARVEY-BRADSHAW.....	24
QUADRO 6 - PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) PARA RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN – MINISTÉRIO DA SAÚDE	33
QUADRO 7 - POPULAÇÃO DO ESTADO DO PARANÁ DE ACORDO COM O SEXO – PARANÁ (2010-2019)	42
QUADRO 8 – POPULAÇÃO DAS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE DO ESTADO – PARANÁ (2010-2019)	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – RAZÃO ENTRE O SEXO FEMININO E SEXO MASCULINO NA RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019).....	48
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

CAAE	-	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEAF	-	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEMEPAR	-	Centro de Medicamentos do Paraná
CID	-	Classificação Internacional de Doenças
CONASS	-	Conselho Nacional de Secretarias de Saúde
DATASUS	-	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DC	-	Doença de Crohn
DII	-	Doença Inflamatória Intestinal
IADC	-	Índice de Atividade de Doença de Crohn
IBGE	-	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	-	Índice de Desenvolvimento Humano
INSS	-	Instituto Nacional de Seguro Social
IPARDES	-	Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social
MS	-	Ministério da Saúde
OPM	-	Órteses, Próteses e Meios Auxiliares de Locomoção.
PCDT	-	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
RCU	-	Retocolite Ulcerativa
SEADE	-	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SESA	-	Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
SISMEDEX	-	Sistema de Gerenciamento de Informação
TGI	-	Trato Gastrointestinal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 OBJETIVOS	17
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS	19
2.1.1 Retocolite Ulcerativa	19
2.1.2 Doença de Crohn	21
2.2 PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL NO BRASIL E NO MUNDO	27
2.3 FATORES ASSOCIADOS AO AUMENTO DA PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	30
3 MATERIAL E MÉTODOS	32
3.1 TIPO DE ESTUDO	32
3.2 HIPÓTESE DE ESTUDO	32
3.3 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	32
3.4 POPULAÇÃO FONTE	33
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	37
3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	37
3.7 VARIÁVEIS DE ESTUDO	37
3.8 PROCEDIMENTOS DE ESTUDO	38
3.9 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS	40
3.10 FOMENTO PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS	40
3.11 ÉTICA EM PESQUISA	40
3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
4 RESULTADOS	44
4.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA	44
4.2 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	44

4.2.1 Incidência e Prevalência de Doença Inflamatória Intestinal	45
4.2.2 Incidência de Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn	45
4.2.3 Doença Inflamatória Intestinal de Acordo com a Faixa Etária	46
4.2.4 Doença Inflamatória Intestinal de Acordo com o Sexo	48
4.2.4.1 Retocolite Ulcerativa de Acordo com o Sexo	49
4.2.4.2 Doença de Crohn de Acordo com o Sexo	50
4.2.5 Doença Inflamatória Intestinal de Acordo com as Macrorregionais de Saúde do Estado do Paraná.....	51
4.2.5.1 Retocolite Ulcerativa de Acordo com as Macrorregionais de Saúde	52
4.2.5.2 Doença de Crohn de Acordo com as Macrorregionais de Saúde.....	53
4.2.6 Incidência de Doença Inflamatória Intestinal, Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn na 2ª Regional de Saúde Curitiba.....	53
5 DISCUSSÃO	55
5.1 INCIDÊNCIA DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	56
5.2 PREVALÊNCIA DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	57
5.3 INCIDÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA	58
5.4 PREVALÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA.....	58
5.5 INCIDÊNCIA DE DOENÇA DE CROHN	59
5.6 PREVALÊNCIA DE DOENÇA DE CROHN	59
5.7 COMPARAÇÃO DA INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DA DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA, RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN ENTRE OS ESTUDOS BRASILEIROS	60
5.8 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	61
5.8.1 Características da doença inflamatória intestinal de acordo com a Idade.....	61
5.8.2 Características da doença inflamatória intestinal de acordo com o Sexo.....	62
5.8.3 Características da doença inflamatória intestinal de acordo com as Macrorregionais de Saúde do Estado do Paraná e 2ª Regional de Saúde Curitiba..	62
5.9 CONCLUSÃO	64
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
REFERÊNCIAS.....	66

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ	73
--	-----------

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) pertencem ao conjunto de inflamações intestinais crônicas, de causas não totalmente esclarecidas, que atingem o Trato Gastrointestinal (TGI) da boca ao ânus. Têm como principais entidades a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a Doença de Crohn (DC), que se manifestam clinicamente com quadros que podem se estender por anos ou décadas, com diarreia de evolução prolongada e recidivante. Ambas são de causas desconhecidas e multifatoriais e apesar de algumas semelhanças, possuem características fisiopatogênicas, fisiológicas, clínicas e terapêuticas inerentes a cada uma delas (QUILICI, 2002). Quando a diferenciação entre as duas enfermidades não é possível denomina-se Colite Indeterminada ou Colite Não Classificada (BAUMGART, 2017).

Estima-se que aproximadamente 1,5 e 2 milhões de pessoas sofram com esta doença na América do Norte e Europa, respectivamente (NG et al., 2018).

Estudos epidemiológicos mostram que a incidência e a prevalência das DII tiveram aumentos mais expressivos em países com maior desenvolvimento socioeconômico, especialmente em países do norte da Europa Ocidental, e também nos países com descendência cultural e étnica europeia, como o Canadá, Estados Unidos da América, Austrália e Nova Zelândia (BURISCH et al., 2013).

Descrita inicialmente em meados do século XIX, mais precisamente em 1859 por Wilks e Moxon (KAPLAN; NG, 2017), período coincidente com a revolução industrial, a RCU passou a ter um aumento de sua incidência no início do século XX nos países ocidentais, mais precisamente na Europa. Da mesma maneira, a DC descrita por Crohn et al., em 1932, também apresentou as mesmas características epidemiológicas da RCU, coincidindo com o aumento na população mundial e concentração nas áreas urbanas, principalmente a partir de meados do século XX.

Este aumento das DII em países ocidentais, no final do século XX, foi denominado de globalização, resultando em modificações culturais nos países do Sul e Leste da Europa, na América do Sul e Ásia, fazendo com que as mudanças no estilo de vida, dieta, microbiota intestinal, condições higiênicas e sanitárias também possam ser fatores responsáveis pelo desencadeamento e aumento da frequência destas doenças (SPEHLMANN et al., 2008; BURISCH et al., 2013).

Kotze et al., em revisão sistemática realizada recentemente (2019), encontraram em países da América Latina e do Caribe, incidência de DII em Porto

Rico, Uruguai e Barbados de 3,0 para 7.7/100.000 habitantes, 2,63/100.000 habitantes e 1,58 a 3,60/100.000 habitantes, respectivamente. Observaram, ainda, que, após a ocidentalização, estas taxas vêm aumentando em países em desenvolvimento.

No Brasil, o aumento da industrialização e o desenvolvimento econômico em determinadas regiões também se mostrou associado ao aumento das taxas de DII. De acordo, com o estudo realizado por Lima, Volpato e Zago-Gomes, no Espírito Santo, durante o período de 2012 a 2014, foi encontrada prevalência de DII de 38,2/100.000 habitantes. Quando comparado com o estudo de Parente et al., no Piauí em 2012, e de Victoria, Sassak e Nunes, em 2001 a 2005, no sudeste de São Paulo, a prevalência encontrada foi de 12,8 casos/100.000 habitantes e 22,6 casos/100.000 habitantes, respectivamente. Gasparini (2018) registrou prevalência de 52,6/100.000 habitantes em São Paulo, em 2015. Estas diferentes prevalências podem ser justificadas pela heterogeneidade da população estudada e diferenças geográficas de cada região (VICTORIA; SASSAKI; NUNES, 2009; PARENTE et al., 2015; GASPARINI, 2018; LIMA; VOLPATO; ZAGO-GOMES, 2018).

Tendo em vista que as DII são doenças com baixa mortalidade, o crescente número de diagnósticos realizados aumenta consideravelmente a prevalência da mesma (KAPLAN; NG, 2017).

O estudo pioneiro de Fróes et al., realizado no Rio de Janeiro, ressalta que, em termos de custos, o valor dos benefícios pagos de 2010 a 2014 para DII foi de US\$ 98,098,212 milhões, representando aproximadamente 1% do total de US\$ 9,937,848,815 bilhões, de todos os benefícios pagos pelo seguro social no mesmo período. A incapacidade para o trabalho, gerada por estas afecções, leva o indivíduo ao afastamento temporário ou permanente, dependendo do grau de comprometimento, tornando-o apto aos benefícios do seguro social. Neste mesmo estudo foi observado que o afastamento do trabalho foi em média de 314 dias, visto que a média mundial é de 30 a 45 dias, dado este muito relevante, tendo em vista que as DII acometem pacientes jovens em plena fase laborativa (FRÓES et al., 2018).

No Brasil, os índices de incidência e prevalência são considerados baixos, porém, a escassez de estudos bem delineados e que abrangem como um todo a população nacional, não permitem a visualização de um panorama real da situação. Os estudos publicados avaliam apenas populações locais com características sociodemográficas bem específicas. Mas apesar destes fatores limitantes, observa-

se maior frequência de consultas ambulatoriais e hospitalizações, podendo-se, a partir disto, inferir que existem um número mais expressivo do que o referido nos estudos publicados (ELIA et al., 2007; VICTORIA; SASSAK; NUNES, 2009; KLEINUBING-JUNIOR et al., 2011).

No Estado do Paraná, este é também um trabalho pioneiro, que busca obter uma estimativa das DII, a fim de melhor compreender a real situação da prevalência e da incidência da DC e RCU nesta importante região do Brasil. Procura ainda, frente à sua importância e relevância, traçar o perfil dos indivíduos portadores desta doença, quanto à sua idade e sexo, colaborando com o melhor entendimento das características das DIIS no Estado.

Entende-se que o benefício da pesquisa, para os profissionais e pacientes, pode servir de base para ampliar as discussões e reflexões sobre novas abordagens a respeito do comportamento nutricional, fatores ambientais que interferem na vida dos pacientes e tratamento adequado e precoce das DII na população. Tais discussões podem estimular melhorias nos serviços de referência que atendem aos pacientes portadores de DII no Estado do Paraná, bem como colaborar para a elaboração de novas políticas públicas e programas de saúde, visando melhorias na qualidade da atenção prestada aos usuários do Sistema Único de Saúde.

1.1 OBJETIVOS

Estimar a Incidência e Prevalência das Doenças Inflamatórias Intestinais no Estado do Paraná, entre os anos de 2010 a 2019.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Analisar a distribuição das Doenças Inflamatórias Intestinais, Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn de acordo com a idade;
- b) Analisar o perfil de incidência e da prevalência das Doenças Inflamatórias Intestinais, Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn de acordo com o sexo;

- c) Analisar a distribuição das Doenças Inflamatórias Intestinais, Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn nas Macrorregionais de Saúde do Estado do Paraná;
- d) Analisar o perfil da incidência das Doenças Inflamatórias Intestinais, Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn na 2ª Regional Curitiba.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

2.1.1 RETOCOLITE ULCERATIVA

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é caracterizada por alterações inflamatórias e morfológicas comprometendo cólon e reto, delimitadas às camadas mucosa e submucosa, podendo apresentar-se em diferentes níveis de gravidade, atingindo desde a porção distal até a proximal, sendo a transição entre tecido acometido e tecido normal nítida e bem demarcada (ORDÁS et al., 2012).

O processo inflamatório é marcado pela presença de abscessos nas criptas, com grau variável de ulceração, edema e hemorragia ao longo de toda extensão do órgão; a fistulização, no entanto, é pouco frequente (NAYAR; RHODES, 2004). O envolvimento do reto está presente em 95% dos pacientes, com variáveis graus de extensão proximal.

A RCU pode ser estadiada pela Classificação de Montreal em remissão clínica, leve, moderada ou grave (MISZPUTEN, 2009) (Quadro 1). No entanto, a gravidade da doença é melhor avaliada pelos critérios clínicos de Truelove e Witts (1955), que consideram mais importante o grau de intensidade da doença, auxiliando a proposta terapêutica (Quadro 1).

A intensidade do processo inflamatório pode ser graduada em leve, moderada e grave, com curso clínico caracterizado por períodos de exacerbação, intercalados com outros de remissão. A forma cataclísmica da doença pode ser chamada de colite fulminante (PARENTE et al., 2015) (Quadro 2).

A característica mais marcante da RCU é a presença de sangue e muco misturado com fezes, que a diferencia da Síndrome do Intestino Irritável, já que as cólicas em abdome inferior, quando intensas nas evacuações, são comuns aos dois diagnósticos (HENDRICKSON; GOKHALE; CHO, 2002; NAYAR; RHODES, 2004). Os sintomas devem ser diferenciados da diarreia por microrganismos, como a *Salmonella*, *Campylobacter* ou *Shigella spp.* e disenteria amebiana (NAYAR; RHODES, 2004).

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL – EXTENSÃO E GRAVIDADE DA RETOCOLITE ULCERATIVA

E1 – Proctite ulcerativa	Envolvimento limitado ao reto
E2 - Colite ulcerativa E (colite distal)	Envolvimento até a flexura esplênica
E3 – Colite ulcerativa extensa (pancolite)	Envolvimento proximal à flexura esplênica
SO – Remissão Clínica	Sem sintomas
S1 – Colite ulcerativa leve	Diarreia com até 4 evacuações/dia, com ou sem sangue, ausência de sintomas sistêmicos, exames de sangue normais
S2 – Colite ulcerativa moderada	Diarreia com mais de 4 evacuações/dia, com mínimos sintomas sistêmicos
S3 – Colite ulcerativa grave	Diarreia com mais de 6 evacuações/dia, com sangue, pulso acima de 90 bpm, temperatura acima de 37,5°C, hemoglobina abaixo de 10,5g/100mL e VHS acima de 30mm/h

FONTE: Miszputen (2009)

QUADRO 2 – CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA RETOCOLITE ULCERATIVA

CLASSIFICAÇÃO	LEVE	MODERADA	SEVERA
Número de evacuações	≤ 4	5	≥ 6
Sangramento vivo	+	+	++
Temperatura (C°)	Normal	intermediário	> 37,5° à noite ou ≥ 37,8° 2-4 dias
Pulso	Normal	intermediário	> 90 bpm
Hemoglobina (g/dL)	> 10	intermediário	≤ 10,5
VHS (mm)	≤ 30	intermediário	> 30

FONTE: Trulove; Witts (1955)

O diagnóstico da RCU é fundamentado na anamnese, exame físico, exames laboratoriais, avaliação radiológica, endoscópica e histológica. As manifestações clínicas mais frequentes são a diarreia, com ou sem sangue, e muco nas fezes, com duração superior a seis semanas, acompanhada de urgência, tenesmo, dor abdominal, febre e manifestações extraintestinais.

As alterações laboratoriais mais frequentes encontradas são: anemia pela dificuldade de absorção ou perda sanguínea, leucocitose, plaquetose, hipopotassemia, em casos de diarreia intensa, e aumento progressivo da proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação, além da elevação dos níveis de calprotectina e lactoferrina fecais (MARANHÃO; VIEIRA; CAMPOS, 2015).

Os achados característicos da endoscopia, dependendo da gravidade da doença, são: perda do padrão vascular submucoso, eritema, granulosidade, friabilidade, erosões, ulcerações e sangramento espontâneo (ORDÁS et al., 2012).

A avaliação histopatológica baseia-se no achado de distorção arquitetural difusa de criptas e abscessos das mesmas, eosinofilia, células plasmáticas, linfocitose, depleção de mucina, erosões ou ulcerações e encurtamento das criptas (ORDÁS et al., 2012). A depleção de mucina é menos específica, mas auxilia no diagnóstico (MAGRO et al., 2013).

Com relação ao tratamento da RCU, o objetivo principal é atingir a remissão clínica livre de corticoide e, posteriormente, manter a remissão em longo prazo, evitando recidivas, devendo-se assim evitar o uso prolongado de corticoides pela possibilidade de aumento de osteoporose, diabetes e hipertensão arterial (GHOSH; SHAND; FERGUSON, 2000). O tratamento farmacológico vem sendo extensivamente pesquisado e visa diminuir os sintomas e o processo inflamatório, podendo assim serem utilizados antiperistálticos, antidiarreicos e sedativos, que são mantidos até o momento em que as fezes do paciente tenham aspecto e frequência normais (SMELTZER; BARE, 2002).

O uso de aminosalicilatos, como a sulfassalazina e mesalazina e os corticoides podem ser usados na fase aguda até a remissão clínica da doença (MARSHALL et al., 2012).

Os pacientes com doença ativa moderada a grave podem ser tratados com aminossalicilatos e corticoides. Aqueles que não respondem ou não conseguem reduzir a dose de corticoide devem iniciar com a azatioprina. Na presença de falha à azatioprina, sem critério para colite aguda grave e com indicação de internação devem ser tratados com imunobiológicos (HARBORD et al., 2017).

A intervenção cirúrgica se faz presente frente à crise grave ou piora clínica, sem resposta ao tratamento após dez dias, e ainda à refratariedade deste ou presença de câncer (KORNBLUTH; SACHAR, 1997; D'HAENS et al., 2001).

2.1.2 DOENÇA DE CROHN

A Doença de Crohn (DC) foi descrita pela primeira vez por Burril B. Crohn et al., em 1932, e formalmente reconhecida como uma enterite regional (WILKS; MOXON, 1875).

Com o avanço do conhecimento sobre essa enfermidade, verificou-se que a DC não se restringia apenas ao íleo terminal, mas também acometia outros segmentos do trato digestivo da mucosa à serosa, de qualquer porção do tubo digestivo, isto é, da boca ao ânus.

As lesões são intramurais, segmentadas no TGI, descontínuas, com duas áreas afetadas separadas por uma porção de intestino normal, a qual gera, com a evolução da doença, uma superfície de aspecto de paralelepípedo denominado *cobblestone* (BRASILEIRO-FILHO, 2011).

Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, estenosante ou fistulizante. Na forma inflamatória, como proposto por Shorter et al., em 1972, a presença de um defeito primário na barreira da mucosa intestinal faz com que haja passagem de antígenos pela mucosa, resultando em uma resposta imune hiperativa e um processo inflamatório crônico (CORRIDONI; ARSENEAU; COMINELLI, 2014). Na forma estenosante ocorre um processo fibrótico intenso, com consequente restrição luminal e evolução clínica com quadros de suboclusão, e até mesmo síndrome de obstrução intestinal. Na forma fistulizante, o comportamento penetrante, dá origem à fístulas enteroentéricas, enterocutâneas e para órgãos adjacentes, como também abscessos intracavitários ou subcutâneos; e envolvimento da região perianal, caracterizado por plicomas aberrantes, fissuras anais, fístulas perianais e abscessos perianais (GASCHE et al., 2000; BAUMGART; SANDBORN, 2012).

A evolução da doença pode ser de forma crônica, progressiva e contínua, ou com crises intermitentes alternadas com fases de remissão de duração variável.

Atualmente é utilizada a classificação de Montreal, proposta em 2005 no Congresso Mundial de Gastroenterologia (SATSANGI et al., 2006; SILVERBERG et al., 2005), que refinou a classificação de Viena (1998) (GASCHE et al., 2000). Esta classificação visa uniformizar a descrição dos fenótipos clínicos frente à heterogeneidade de apresentações clínicas da doença.. Na classificação de Montreal (Quadro 3), três categorias foram estabelecidas para caracterização dos fenótipos da doença: idade ao diagnóstico (A, do inglês *age*); localização (L, do inglês *location*); e comportamento (B, do inglês *behavior*); além de introduzir o modificador “p” para indicar quando ocorre doença perianal, independentemente das outras variáveis (SATSANGI et al., 2006).

QUADRO 3 - CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL DA DOENÇA DE CROHN

Idade ao diagnóstico (A)	A1	< 16 anos	
	A2	17-40 anos	
	A3	≥ 40 anos	
Localização (L)	L1	Íleo terminal	L1+ L4
	L2	Colon	L2 + L4
	L3	Íleo-colon	L3 + L4
	L4*	Trato intestinal superior	---
Comportamento (B)	B1#	Não estenosante/Não penetrante	B1p&
	B2	Estenosante	B2p
	B3	Penetrante	B3p

FONTE: Satsangi et al. (2006); Silverberg et al. (2005)

NOTA: *O modificador trato intestinal superior (L4) permite coclassificação da localização L4 com L1 a L3

#Modificador doença perianal (p), acrescentado a B1-B3, se doença perianal concomitante

&A categoria B1 deve ser considerada provisória até ter decorrido um período pré-definido de tempo desde o diagnóstico da doença (geralmente 5 anos).

Para avaliar a diferenciação entre a doença ativa e a doença em remissão são usados os Índice de Atividade de DC (IADC) (Quadro 4).

QUADRO 4 – ÍNDICE DE ATIVIDADE DA DOENÇA DE CROHN

VARIÁVEL	FATOR MULTIPLICADOR	SUBTOTAL
Número de evacuações líquidas ou pastosas nos últimos 7 dias	X 2	
Dor abdominal, em média nos últimos 7 dias (0 – sem dor, 1 – um pouco abaixo da média, 2 – dor moderada, 3 – dor acentuada)	X 5	
Sensação de bem-estar, média dos últimos 7 dias (0 – bom, 1 – um pouco abaixo da média, 3 – ruim, 4 – muito ruim, 5 - terrível)	X 7	
Número de complicações 1 – Artrite ou artralgia 2 – Irite ou uveíte 3 – Eritema nodoso ou pioderma gangrenoso ou estomatite aftóide 4 – Fissura anal ou fístula ou abscesso periretal 5 – Febre acima de 37,5°C	X 20	
Massa abdominal (0 – não, 1 – questionável, 5 – definida)	X 10	
Hematócrito (homens 47 menos HT; mulheres 45 menos HT em %)	X 6	
Percentual acima ou abaixo do peso corporal habitual 1 menos (Peso/Peso habitual x 100) o resultado deve ser somado ou diminuído de acordo com o sinal	X 1	
Total do IADC		

FONTE: Best et al. (1976)

Trata-se de uma escala de pontuação que vai de 0 a 600 e pode ser assim classificada:

- Valor total ≤ 150 pontos: sugere remissão;
- Valores entre 150 a 250: sugere atividade leve;
- Valores > 250 pontos: sugere atividade moderada;
- Valores > 450 pontos: sugere atividade grave (alguns autores consideram como grave valores já acima de 350);
- Além disso, uma diminuição de 70 a 100 pontos sugere resposta clínica (Quadro 4).

O Índice de Harvey-Bradshaw também é usado para diferenciação entre a doença ativa e a doença em remissão, porém mais simples e mantém uma boa correlação com o IADC. Sugere-se remissão quando a soma total dos pontos é ≤ 4 (Quadro 5).

QUADRO 5 – ÍNDICE DE ATIVIDADE DA DOENÇA DE CROHN DE HARVEY-BRADSHAW

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO	ESCORE
1	Bem-estar geral	0 = muito bem 1 = levemente comprometido 2 = ruim 3 = muito ruim 4 = péssimo
2	Dor abdominal	0 = nenhuma 1 = leve 2 = moderada 3 = intensa
3	Número de evacuações líquidas por dia	1 por cada evacuação
4	Massa abdominal	0 = ausente 1 = duvidosa 2 = definida 3 = definida e dolorosa
5	Complicações	1 por item: Artralgia Uveíte Eritema nodoso Úlceras aftosas Pioderma gangrenoso Fissura anal Nova fístula Abscesso
	Total	Soma dos escores das variáveis de 1 a 5

FONTE: Harvey; Bradshaw (1980); PCDT (2019)

O diagnóstico se faz por meio das manifestações clínicas, exame físico, exames laboratoriais, radiológicos, avaliação endoscópica e histológica (FRANCIS; KHALIL, 2015).

As manifestações clínicas estão relacionadas à atividade inflamatória no segmento do TGI acometido (PEYRIN-BIROULET et al., 2012). Consequentemente, surge diarreia com duração superior a seis semanas, com ou sem sangue e muco nas fezes (40-50%), dor abdominal (70%), emagrecimento (60%) e desnutrição, além de sintomas e sinais clínicos indicadores de comprometimento sistêmico, que impactam negativamente na qualidade de vida dos indivíduos afetados como: anorexia, astenia, febre e perda de peso (DIGNASS et al., 2010).

A avaliação laboratorial habitualmente revela provas de atividades inflamatórias elevadas (velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa), anemia, hipoalbuminemia, deficiência de ferro, ferritina, plaquetas e vitamina B12 (FEURERSTEIN et al., 2017).

No exame endoscópico podem ser encontradas lesões ulceradas, entremeadas de áreas com mucosa normal, acometimento focal, assimétrico e descontínuo (BETTERIDGE et al., 2013). Estas alterações também podem ser identificadas nos exames de imagem, como a enterografia por ressonância nuclear magnética ou tomografia axial computadorizada, apresentando elementos morfológicos descritos em exames endoscópicos. Os exames de imagem podem caracterizar se houve acometimento transmural, evidenciando o envolvimento da serosa, gordura mesentérica, linfonodos e dilatação vascular nas áreas adjacentes aos preponderantes processos inflamatórios de alças do TGI, presença de fistulas enteroentéricas, enterocutâneas e região perineal (DIGNASS et al., 2010; BAUMGART; SANDBORN, 2012).

Na avaliação histopatológica (quando da análise de ressecções cirúrgicas) pode-se observar acometimento transmural, com padrão segmentar e presença de granulomas não caseosos. A *European Crohn's and Colitis Organization* (2013) sugere que, apesar de não haver um achado patognomônico, o diagnóstico histopatológico depende da presença de granulomas, anormalidades na arquitetura das criptas, infiltrado inflamatório focal de linfócitos e plasmócitos e de preservação de mucina nos sítios inflamados.

A DC pode apresentar ainda manifestações extraintestinais com comprometimento articular (artralgia, espondilite, sacroileíte e outras artrites),

dermatológicos (eritema nodoso, pioderma gangrenoso), hepático (colangite esclerosante), oftalmológico (esclerite, uveíte), entre outros (SPEHLMANN et al., 2008).

Os benefícios esperados do tratamento em pacientes com doença ativa são a remissão dos sintomas e a manutenção deste estado por pelo menos seis meses, e para aqueles pacientes já em remissão, o objetivo é a prevenção de recorrências. O tratamento da DC é complexo, sendo definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento (TRAVIS et al., 2006; DIGNASS et al., 2010).

O tratamento cirúrgico é necessário para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento medicamentoso (HARBORD et al., 2017).

Os protocolos adotados pelo Ministério da Saúde determinam que o tratamento deve ser iniciado com os medicamentos chamados convencionais (sulfassalazina, mesalazina, azatioprina, methotrexate e ciclosporina) e somente com sua falha ou ausência de resposta devem ser utilizados os medicamentos imunobiológicos, com o objetivo de indução e manutenção da remissão clínica e melhora da qualidade de vida do paciente (PEARSON, 2004).

A sulfassalazina, mesalazina e antibióticos não tem ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, enquanto corticosteroides, imunossupressores e terapias imunobiológicas parecem ter ação mais constante em todos os segmentos gastrointestinais (QAYED et al., 2017).

Os imunossupressores têm sido usados por muitos anos na DC e são mantidos para remissão da doença. Estes também podem ser associados a um imunobiológico, como o Infliximabe®, Adalimumabe® e Certolizumabe®, para diminuir a imunogenicidade e aumentar sua concentração. Essa combinação é a terapia mais efetiva usada para DC de moderada a grave (SANDBORNET al., 2007; STIDHAM et al., 2014).

2.2 PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL NO BRASIL E NO MUNDO

A epidemiologia é o estudo da frequência da distribuição e dos determinantes dos problemas de saúde em populações humanas, bem como a aplicação desses estudos no controle dos eventos relacionados com a saúde. O seu objetivo é responder onde, quando e sobre quem ocorrem determinados problemas de saúde, fornecendo elementos importantes para se decidir quais medidas de prevenção e controle são mais indicadas, além de avaliar se as estratégias utilizadas diminuam ou controlaram a ocorrência de determinada doença (HULLEY et al., 2008).

Estudos epidemiológicos, realizados nas últimas décadas, sinalizam estreita associação entre o aumento da industrialização e desenvolvimento econômico com o aumento da incidência de RCU e DC em países da Ásia no início do século XXI, semelhante ao observado nos países ocidentais como na América do Norte e Europa Ocidental durante o século XX (ANIWAN; PARK; LOFTUS, 2017). Estima-se que no norte da Europa e Estados Unidos, onde as DII são mais comuns, sejam diagnosticados de 5.000 a 10.000 novos casos por ano, indicando que 1,3% (3 milhões de pessoas) da população americana é afetada pela doença (BERNSTEIN et al., 2010; DAHLHAMER et al., 2016).

A presença de índices elevados de DII no norte da Europa, Reino Unido e América do Norte podem indicar ainda outras origens etiológicas em comum destas doenças, como os fatores ambientais e a localização geográfica. Apesar de possuírem denominadores etiológicos semelhantes, a incidência de RCU é em geral maior do que a de DC na maioria dos países, com exceção do Canadá e de algumas áreas da Europa, embora isto esteja mudando ao longo dos últimos 20 anos (KAPLAN et al., 2019).

As DII eram consideradas doenças das civilizações ocidentais, afetando os caucasianos nos países industrializados dentro da Europa, América do Norte e Oceania. Porém, esta ideia vem sendo descartada, visto que, em nações recém-industrializadas, como a Ásia, Oriente Médio e a América do Sul, esta incidência está aumentando constantemente.

No final do século XX, a dieta típica chinesa começou a se assemelhar à dieta ocidental com a diminuição de fibras vegetais, aumento de açúcares refinados e alimentos processados, maiores quantidades de produtos lácteos e produtos animais.

Atualmente observa-se que em partes da América do Norte e Europa, a incidência da DII está se estabilizando ou exibindo tendência decrescente (KAPLAN, 2019) porém, a prevalência continua a crescer em muitas regiões ocidentalizadas devido ao início precoce e por ser uma doença de baixa mortalidade.

Segundo Yulan et al., em uma revisão da literatura realizada em 2015, o aumento de incidência de DII na Europa foi de 24,3/100.000 pessoas/ano para RCU e 12,7/100.000 pessoas/ano para DC, na América do Norte foi de 19,2/100.000 pessoas/ano para RCU e 20,2/100.000 pessoas/ano para DC e na Ásia e Oriente Médio foi de 6,3/100.000 pessoas/ano para RCU e 5,0/100.000 pessoas/ano para DC (YULAN et al., 2015).

A prevalência de DII em Wisconsin foi de 48-71/100.000 habitantes, com incidência de 7,05 casos novos/100.000 habitantes, sendo que em Minnesota a estimativa de prevalência de DC e RCU foi de 174 e 214/100.000 habitantes, respectivamente, porém deve-se considerar que essa diferença pode estar relacionada a diferenças geográficas, idade, sexo e condições socioeconômicas da população estudada (KAPPELMAN et al., 2007).

Na Europa a prevalência de RCU e DC (505/100.000 pessoas e 322/100.000 pessoas, respectivamente) apresentam taxas mais elevadas quando comparadas com as da América do Norte (249/100.000 pessoas e 319/100.000 pessoas) (M'KOMA, 2013; YULAN et al., 2015).

A população portadora de DII é habitualmente de pessoas com características caucasianas, existindo pequeno predomínio de mulheres judaicas Ashkenazi na DC (NG et al., 2013).

Vários estudos mostram aumento na incidência de DC na adolescência, entre 13 e 18 anos de idade, sendo que 25% destes pacientes são diagnosticados entre as primeiras duas décadas de vida e o pico da doença ocorre entre a segunda e a terceira década, reduzindo nas próximas décadas (MOLODECKY et al., 2012). Na RCU a incidência é maior entre adultos jovens, apresentando o pico entre a terceira e quarta décadas, por subsequente ainda há uma elevação de novos casos entre a terceira e a sétima décadas, principalmente na população masculina (BERNSTEIN et al., 2010).

Observa-se, assim, que na América Latina e no Brasil as taxas de incidência e prevalência de DII são baixas quando comparadas com o restante do mundo, porém observa-se aumento possivelmente secundário à ocidentalização das culturas e sociedades destas regiões.

No Brasil a escassez de estudos bem delineados e que abrangem como um todo a população nacional, não permite a visualização de um panorama real da situação. Os estudos publicados avaliam apenas populações locais com características sociodemográficas bem específicas (ELIA et al., 2007; VICTORIA; SASSAK; NUNES, 2009; KLEINUBING-JUNIOR et al., 2011).

Kotze et al., em revisão sistemática realizada recentemente (2019), encontraram em países da América Latina e do Caribe, incidência de DII em Porto Rico, Uruguai e Barbados de 3,0 a 7,7/100.000 habitantes, 2,63/100.000 habitantes e 1,58 a 3,60/100.000 habitantes, respectivamente. Observaram, ainda, que, após a ocidentalização, estas taxas vêm aumentando em países em desenvolvimento. A Argentina apresentou a maior prevalência de DII em 2007, sendo de 15 e 82 /100.000 habitantes para DC e RCU, respectivamente.

Em agosto de 2012 e julho de 2014, no Espírito Santo, foram analisados 1048 pacientes que utilizaram medicação do SUS para DII, sendo 669 (63,84%) com RCU e 357 (34,06%) com DC. A prevalência encontrada de DII foi de 38,2/100.000 habitantes, de DC de 14,1/100.000 e de RCU de 24,1/100.000. A incidência foi de 7,7/100.000 habitantes de DII, 2,4/100.000 para DC e de 5,3/100.000 para RCU (LIMA et al., 2018).

Em São Paulo, de 2012 a 2015, Gasparini fez um estudo com 22.638 pacientes com DII, destes 12.187 (53,84%) eram portadores de RCU e 10.451(46,16%) de DC. A incidência de DII foi de 13,3/100.000 habitantes e a prevalência de 52,6/100.000 habitantes. Houve predomínio do sexo feminino e a média de idade foi de 42,66 anos para DC e 47,87 anos para RCU.

Parente et al. realizaram um estudo no Hospital Universitário do Piauí, no período de janeiro de 2011 e dezembro de 2012, com um total de 252 pacientes, sendo 152 (60,3%) com RCU e 100 (39,7%) com DC. A média de idade para DII foi de 35,2 anos e observaram atraso de 35,5 meses no diagnóstico de DII. A incidência passou de 0,08 para 1,53/100.000 habitantes no período de estudo e a prevalência foi de 12,8/100.000 habitantes em 2012 (PARENTE et al., 2015).

Victoria, Sassak e Nunes, em 2001 a 2005, no sudeste de São Paulo, encontraram prevalência de DII de 22,61 casos/100.000 habitantes. Observaram aumento da população feminina neste período, com predomínio de jovens e de raça branca. A incidência de RCU (4,48/100.00) foi superior à de DC (3,50/100.000) e a

prevalência foi de 14,81/100.000 habitantes e 5,65/100.000 para RCU e DC, respectivamente.

Por ser uma doença crônica e recidivante, a DII impõe custos diretos e indiretos elevados ao longo da vida do indivíduo, e que a cada dia atinge uma parcela maior da população. Nos EUA estima-se que mais de 2 milhões de norte-americanos sofram com DII e em 2030 possa aumentar para 4 milhões de pessoas. Por se tratar de uma doença de indivíduos jovens, entre 18-35 anos, ela afeta negativamente a saúde geral e mental do paciente, bem como a produtividade profissional, determinando aposentadorias precoces ou mortes prematuras (WINDSOR; KAPLAN, 2019).

Um estudo recente sobre custos financeiros das doenças gastrointestinais nos EUA classificou a DII como a quinta condição gastrointestinal mais cara em gastos anuais com saúde, custando 7,2 bilhões de dólares em 2015. Já em 2018 no Canadá os custos diretos foram estimados em US \$ 1,28 bilhões, cerca de US \$ 4,371 por pessoa por ano e os custos indiretos de US \$ 1,29 bilhões ou US \$ 4.781 por pessoa ano (WINDSOR; KAPLAN, 2019).

2.3 FATORES ASSOCIADOS AO AUMENTO DA PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Apesar da etiopatogenia da DII ainda não estar bem estabelecida, acredita-se estar relacionada a fatores genéticos, ambientais, antígenos derivados da microbiota e dieta, e o grau de exposição aos patógenos intestinais. A presença de histórico familiar, consumo de tabaco e uso de medicamentos antiinflamatórios não esteroides também podem influenciar (SHANAHAN, 2002).

Quanto à resposta imunológica anormal à microbiota bacteriana da luz intestinal, ela é devida a alterações na função da barreira intestinal, a qual representa uma barreira física para a entrada de bactérias. Esta barreira é composta por células revestidas com receptores de membranas específicos, capazes de distinguir entre bactérias comensais e invasoras, orientando sua destruição e mantendo a homeostasia do sistema imune intestinal (MARANHÃO; VIEIRA; CAMPOS, 2015).

Quanto aos fatores genéticos, foram registrados 163 locos gênicos associados às DII, dos quais 110 (67%) estão relacionados a ambas as doenças, mostrando, assim, o compartilhamento de bases genéticas comuns e, portanto, de

semelhantes mecanismos em seu desenvolvimento. Na DC foram encontrados 30 locus gênicos específicos relacionados à imunidade inata, autofagia e fagocitose, e 23 para RCU, que se relacionam à barreira imunológica (CORRIDONI; ARSENEAU; COMINELLI, 2014).

Quanto aos fatores ambientais, acredita-se que o tabagismo, medicamentos dietéticos, estresse e fatores microbianos estão envolvidos na gênese da DII. O tabagismo parece ser um fator importante sobre as duas formas de DII, sendo protetor na RCU e um fator de piora na DC. Um estilo de dieta ocidental tem sido associado a risco aumentado de DII. Acredita-se que os antígenos alimentares são um fator na patogênese da doença. O uso de antiinflamatórios não esteroides têm sido associado ao risco aumentado em ambas as doenças, causando danos à mucosa intestinal pela redução na produção de prostaglandinas. O estresse emocional possui papel importante nas duas doenças e a depressão pode causar deterioração das mesmas.

Quando analisada a microflora intestinal observa-se que, na DC, há aumento da população de *Enterobacter* e diminuição de *Firmicutes* e *Bacteroidetes* e, na RCU observa-se aumento de *Escherichia coli* e diminuição de *Clostridium difficile*, fatores estes que podem atuar na patogenia das DII (CORRIDONI; ARSENEAU; COMINELLI, 2014). Existem ainda os fatores imunológicos, como a mediação por linfócitos CD4+Th2 na RCU e Th -1 e Th-17 na DC (BRASILEIRO-FILHO, 2011).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional analítico, transversal, com coleta retrospectiva de casos de Doenças Inflamatórias Intestinais no estado do Paraná de 2010 a 2019.

3.2 HIPÓTESE DE ESTUDO

H0: A incidência e prevalência da DII não sofreu modificação significativa no período de 2010 a 2019 na população do Estado do Paraná;

H1: Houve aumento da prevalência e incidência de DII no período de 2010 a 2019 na população do Estado do Paraná.

3.3 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi conduzido no Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná e os dados fornecidos pelo banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Paraná, responsável pela distribuição de medicamentos fornecidos pelo Ministério da Saúde no Estado do Paraná, no período de 2010 a 2019.

Os casos novos foram considerados a partir da data em que o paciente realizou seu primeiro cadastro nas farmácias de dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no Estado do Paraná, com diagnóstico de DC (CID K50) ou RCU (CID K51.0).

A dispensação de medicamentos do CEAF atende os critérios estabelecidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT, 2019), publicados pelo Ministério da Saúde (MS), e contemplam os protocolos para DC e RCU (Quadro 6).

QUADRO 6 - PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) PARA RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN – MINISTÉRIO DA SAÚDE

PCDT	CID-10	Patologia	Medicamentos
Doença de Crohn (DC)	K50.0	Doença de Crohn do intestino delgado	Adalimumabe 40 mg - injetável
			Azatioprina 50 mg - comprimido
			Certolizumabe 200 mg - injetável
	K50.1	Doença de Crohn do intestino grosso	Infliximabe® 10 mg/ml - injetável
			Mesalazina 400 mg, 500 mg e 800 mg - comprimido
	K50.8	Outra forma de doença de Crohn	Metotrexato 25 mg/ml- injetável
Retocolite Ulcerativa (RCU)	K51.0	Colite Ulcerativa	Sulfassalazina 500 mg - comprimido
			Azatioprina 50 mg - comprimido
			Ciclosporina 10,25,50 e 100 mg - cápsula
			Mesalazina 400 mg, 500 mg e 800 mg - comprimido
			Mesalazina 250 mg, 500 e 1.000 mg - supositório
			Mesalazina 1 g e 3 g - enema
			Sulfassalazina 500 mg - comprimido

FONTE: PCDT (2014)

3.4 POPULAÇÃO FONTE

A população fonte foi o Estado do Paraná, que possui a décima quinta maior área territorial com 199.316.694 km², correspondendo a 2,3% da superfície total do Brasil (IBGE, 2018) (Figura 1).

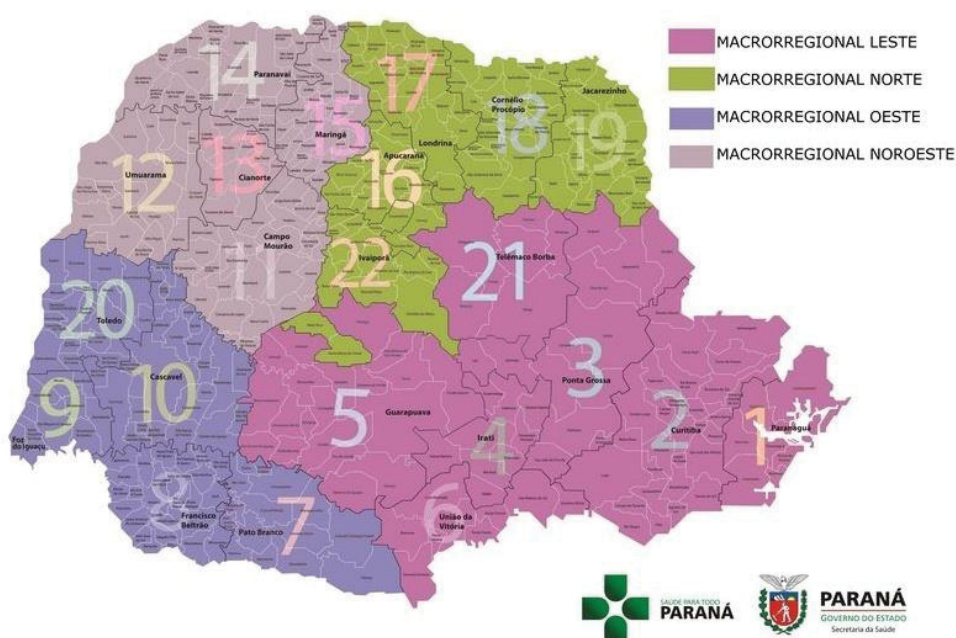
Em relação aos dados de 2018, o Estado teve um crescimento populacional de 0,75%, percentual este abaixo da média nacional, que foi de 0,79%, sendo que a previsão da população em 2020 é de 11.5 milhões de habitantes, com taxa de crescimento de 0,74%, de 2010 a 2020. Esta diminuição, segundo o Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social (IPARDES, 2015), deve-se provavelmente à menor taxa de fecundidade e ao saldo negativo nas trocas interestaduais.

O Estado do Paraná, em 2013, apresentou um Produto Interno Bruto de R\$ 332,8 bilhões, sendo o quarto estado na colocação das maiores economias do Brasil, representando 6,3% do total de todas as riquezas geradas no país neste ano. O Índice de Desenvolvimento Humano no Estado é de 0,820 (IPARDES, 2015).

O Estado é composto por 347 municípios e foi dividido pela Secretaria de Estado da Saúde do Governo do Estado do Paraná em 4 Macrorregionais e 22 Regionais de Saúde (Figuras 3 e 4).

FIGURA 3 – ESTADO DO PARANÁ SEGUNDO AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE

Mapa Político do Estado do Paraná - Divisão por Macrorregionais



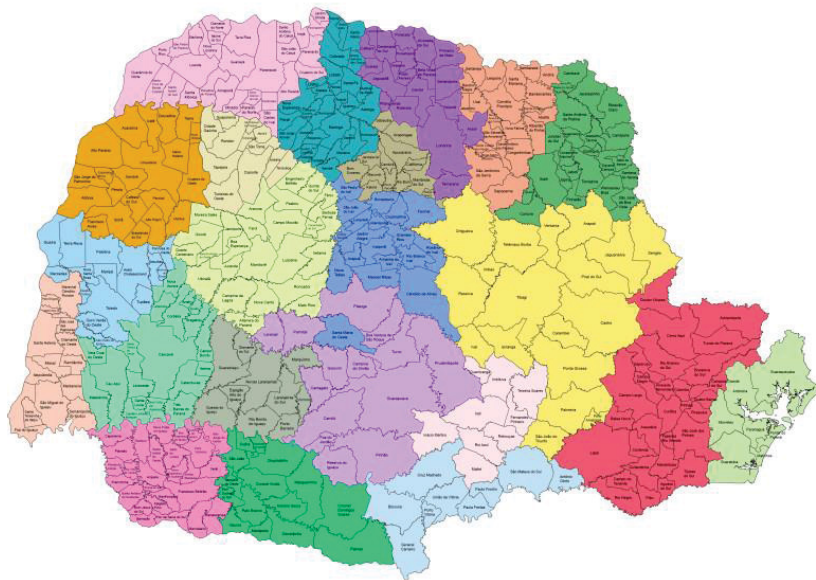
FONTE: Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (2019)
http://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-05/oficina_pri_congresso_cosems_maringa_211118.pdf

FIGURA 4 – ESTADO DO PARANÁ SEGUNDO AS REGIONAIS DE SAÚDE

Divisão de Regionais do Paraná*

Legendas:

- Regional Paranaguá
- Regional Curitiba
- Regional Ponta Grossa
- Regional Jacarezinho
- Regional Cornélio Procopio
- Regional Londrina
- Regional Apucarana
- Regional Maringá
- Regional Paranavaí
- Regional Umuarama
- Regional Campo Mourão
- Regional Cascavel
- Regional Francisco Beltrão
- Regional Pato Branco
- Regional Guarapuava
- Regional União da Vitória
- Regional Irati
- Regional Toledo
- Regional Ivaiporã
- Regional Laranjeiras do Sul
- Regional Foz do Iguaçu
- Regional Cianorte



*Feita de acordo com os escritórios regionais da Sec. de Trabalho e Desenvolvimento Social.

FONTE: Educomunicação (<https://parafusoeducum.org/2015/10/15/mais-tempo-para-se-inscrever-no-educomunica-parana/>)

Na Figura 5 pode se observar o mapa da 2ª Regional de Saúde Curitiba.

FIGURA 5 – MAPA DA 2ª REGIONAL DE SAÚDE CURITIBA - ESTADO DO PARANÁ



FONTE: Disponível em: <<http://saúde.pr.gov.br>>

A 2ª Regional de Saúde Metropolitana (Curitiba) é composta por 29 municípios, possui 3.223.836 habitantes correspondendo a 30,86% da população do Estado do Paraná. Sendo a maior taxa populacional do Estado. É considerada a mais populosa do Sul do País e a 8ª do Brasil. Sendo responsável por 40% do PIB do Estado

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram considerados como critérios de inclusão pacientes:

- a) com CID dos grupos K50 e K51 e pertencendo a CID único;
- b) independente da faixa etária;
- c) de ambos os sexos;
- d) cadastrados de 2010 a 2019;
- e) em tratamento com os medicamentos: salicilatos e/ou imunossupressores e/ou imunobiológicos, fornecidos pelas Farmácias do Paraná;
- f) residentes no Estado do Paraná, com confirmação de residência.

3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram considerados como critérios de exclusão pacientes:

- a) que apresentaram duplicidade no CID dos grupos K50 e K51;
- b) portadores de colite indeterminada (CID K52).

3.7 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Foram analisadas as seguintes variáveis, todas referentes ao momento do registro no sistema:

- a) Diagnóstico:
 - Doença de Crohn;
 - Retocolite Ulcerativa;
- b) Variáveis demográficas:

- Idade;
- Sexo;
- Macrorregionais de Saúde e 2ª Regional de Saúde Curitiba;
- Medicamentos utilizados.

3.8 PROCEDIMENTOS DE ESTUDO

De acordo com o organograma, a solicitação da medicação é feita quando o paciente se cadastra em uma das 22 regionais ou em um dos 347 municípios do Estado do Paraná. Este processo é avaliado no Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR), localizado em Curitiba.

O CEMEPAR é a unidade central de operações logísticas do Estado que tem como propósito a promoção do acesso da população a medicamentos, imunobiológicos e insumos oferecidos pelo Ministério da Saúde e pela Secretaria Estadual de Saúde (SESA).

Após o deferimento do processo, a medicação é distribuída às unidades próprias da SESA, onde é feita a dispensação da mesma, bem como às centrais de abastecimento farmacêutico e farmácias das 22 Regionais de Saúde (Figura 6).

Foi solicitado junto ao Departamento de Assistência Farmacêutica e ao CEMEPAR da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, informações quanto ao sexo, idade e região de domicílio dos pacientes cadastrados para dispensação dos medicamentos para DC e RCU, assim como data do primeiro cadastro do paciente. Os pacientes foram identificados com a Carteira Nacional de Saúde (CNS), com o propósito de garantir o sigilo quanto à identidade dos envolvidos, sendo que cada paciente foi representado por um número correspondente.

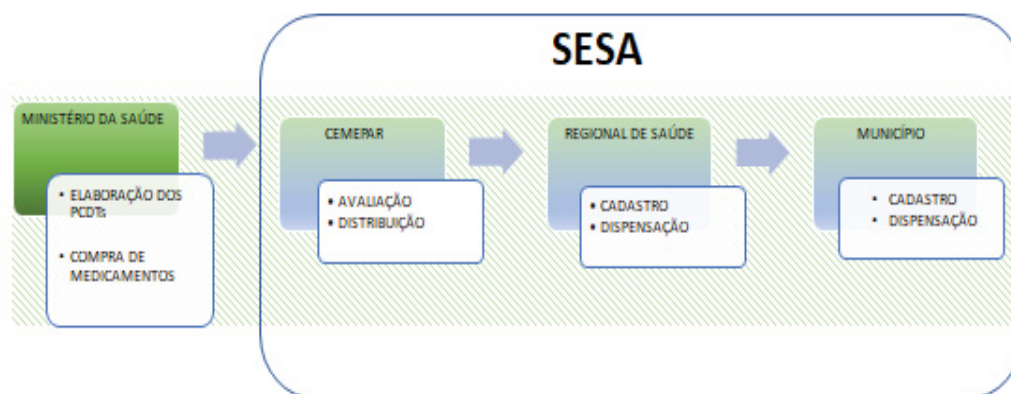
A região de origem do paciente é exibida pela e Regional de Saúde, a qual abrange seu município de domicílio.

As informações apresentadas foram extraídas do sistema SISMEDEX, sistema informatizado empregado para dispensação de medicamentos do CEAF nas Farmácias do Paraná, o qual está parametrizado com o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde.

FIGURA 6 - FICHA DE CADASTRO DO PACIENTE E ORGANOGRAMA DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS DO CENTRO DE MEDICAMENTOS DO PARANÁ

The screenshot displays the CEMEPAR system interface. At the top, there is a navigation bar with various menu items: Atendimento, Avaliação Téc., Consulta, Fluxo Estoque, Processo Judicial, Configuração, Administração, Produção APAC, Gerencial, Programação e, Cuidado Farm, and Sair. Below this, a breadcrumb trail shows 'Administração > Manter Usuário/LME > Alterar Local Avaliação'. A green message box indicates 'Operação realizada com sucesso!'. The main section is titled 'Pesquisar Usuário' and contains input fields for 'CNS:', 'CPF:', and 'Nome:'. A note below the fields states 'Preencha apenas um dos campos.' At the bottom of the form are buttons for 'Pesquisar', 'Limpar', and 'Voltar'.

PROCESSO DE AQUISIÇÃO E DISPENSAÇÃO/DISTRIBUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS



FONTE: CEMEPAR – SESA/ESTADO DO PARANÁ (<http://www.saude.pr.gov.br/>)

O SISMEDEX é um Sistema especializado para gerenciamento e operacionalização do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (CEAF). Está distribuído nas 22 Regionais de Saúde da Secretaria de Saúde do Paraná (SESA/PR) e atualmente conta com mais de 450 farmácias executantes. Além do CEAF, também gerencia e operacionaliza os

programas estaduais e a demanda judicial de medicamentos. Este sistema foi desenvolvido pela Companhia de Tecnologia da Informação e Comunicação do Paraná – CELEPAR, responsável pelo desenvolvimento de soluções, pela plataforma tecnológica, armazenamento de disponibilidade de dados da estrutura governamental.

Para estimativa da incidência e prevalência, foram incluídos todos os pacientes com cadastro inicial para a dispensação da medicação, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2019.

3.9 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Todos os dados foram coletados e registrados exclusivamente pelo pesquisador. Posteriormente foram geradas as planilhas eletrônicas (*Microsoft Excel®*) e os dados conferidos e exportados para o *software* de estatística *Statistica v.10 (Stasoft®)*.

3.10 FOMENTO PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS

A pesquisa contou com a infraestrutura do Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, Secretaria de Saúde do Estado do Paraná e Centro de Medicamentos do Paraná.

3.11 ÉTICA EM PESQUISA

A pesquisa foi aprovada pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde e Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, sob o número 33401214.5.0000.5411, em conformidade com o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) (Anexo 1).

Não houve coleta de material biológico dos participantes da pesquisa e os dados coletados no instrumento da coleta receberam codificações com intuito de preservar a privacidade e o anonimato dos mesmos.

Todos os formulários e documentos deste estudo foram confiados à guarda do pesquisador, de forma a resguardar a confidencialidade das informações ali estabelecidas.

Durante todas as etapas da pesquisa foram cumpridas todas as diretrizes da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As medidas de tendência central e de dispersão estão expressas em médias e desvio padrão para as variáveis contínuas de distribuição simétrica e em medianas, valores mínimo e máximo (mediana, mínimo – máximo) para as de distribuição assimétrica. As variáveis categóricas estão expressas em frequência absoluta e relativa. Para todas as estimativas estão apresentados os intervalos de confiança de 95%.

Para a estimativa da diferença entre variáveis contínuas foram aplicados os testes t de *Student* e para a estimativa da diferença entre as variáveis categóricas foi aplicado o teste qui-quadrado de Pearson e qui-quadrado de Pearson com correção de Yates (HULLEY et al., 2008; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2010).

A prevalência mede a proporção de indivíduos que tem a doença ou condição clínica em um determinado momento. Quando o estudo, como o que se apresenta aqui, descreve a prevalência do indivíduo que já teve a doença ou condição clínica, a prevalência é o mesmo que a incidência acumulada no período (HULLEY et al., 2008).

A incidência foi considerada como a proporção de indivíduos que desenvolve a doença ou condição clínica em um ano, habitualmente estimada em estudos coortes, com acompanhamento de pessoas livres da doença. Nos estudos transversais a incidência pode ser considerada como o número de indivíduos que desenvolveu a doença ou condição clínica no período de tempo (HULLEY et al, 2008).

Assim, o registro do paciente no sistema a cada ano foi considerado como caso novo e computado para a estimativa da incidência.

Para o cálculo de prevalência e incidência foram considerados os seguintes cálculos:

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{Número de pessoas com a doença em determinado momento}}{\text{Número total de pessoas no período}} \times 100.000$$

$$\text{Incidência} = \frac{\text{Número de casos novos da doença por ano}}{\text{Número total de pessoas em risco no mesmo período}} \times 100.000$$

Para estimativa da prevalência média entre 2010 e 2014 e 2015 e 2019 foi considerada a incidência acumulada no período dividida pelo intervalo de 5 anos.

$$\text{Estimativa da prevalência média} = \frac{\text{Incidência acumulada no período}}{\text{período (5 anos)}} \times 100.000$$

Para o cálculo de incidência anual por 100.000 habitantes, foi considerada a população anual do Estado do Paraná, de acordo com os dados do DATASUS apresentados no Quadro 7.

QUADRO 7 - POPULAÇÃO DO ESTADO DO PARANÁ DE ACORDO COM O SEXO – PARANÁ (2010-2019)

ANO	POPULAÇÃO	MASCULINO		FEMININO	
		n	%	n	%
2010	10.728.961	5.315.016	49,54	5.413.945	50,46
2011	10.820.421	5.357.765	49,52	5.462.656	50,48
2012	10.910.374	5.399.746	49,49	5.510.628	50,51
2013	10.997.465	5.440.253	49,47	5.557.212	50,53
2014	11.081.692	5.479.284	49,44	5.602.408	50,56
2015	11.163.018	5.516.825	49,42	5.646.193	50,58
2016	11.242.720	5.553.552	49,40	5.689.168	50,60
2017	11.320.892	5.589.527	49,37	5.731.365	50,63
2018	11.396.262	5.624.080	49,35	5.772.182	50,65
2019	11.468.818	5.657.212	49,33	5.811.606	50,67

FONTE: DATASUS (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/projpopuf.de>)

Para cálculo da incidência por 100.000 habitantes por ano, de acordo com as Macrorregionais de Saúde do Estado do Paraná, foram também consideradas as informações populacionais constantes no DATASUS apresentados no Quadro 8.

QUADRO 8 – POPULAÇÃO DAS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE DO ESTADO –
PARANÁ (2010-2019)

ANO	LESTE	OESTE	NORTE	NOROESTE
2010	5000055	1842156	1861461	1735929
2011	5046476	1851101	1869505	1745267
2012	5086603	1859528	1877148	1754476
2013	5300092	1929188	1946305	1821880
2014	5349923	1940692	1956986	1834091
2015	5398025	1951808	1967304	1845881
2016	5445178	1962698	1977411	1857433
2017	5491509	1973289	1987330	1868764
2018	5534152	1967960	1978882	1867943
2019	5586569	1978824	1988697	1879867

FONTE: DATASUS (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/projpopuf.de>)

4 RESULTADOS

4.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA

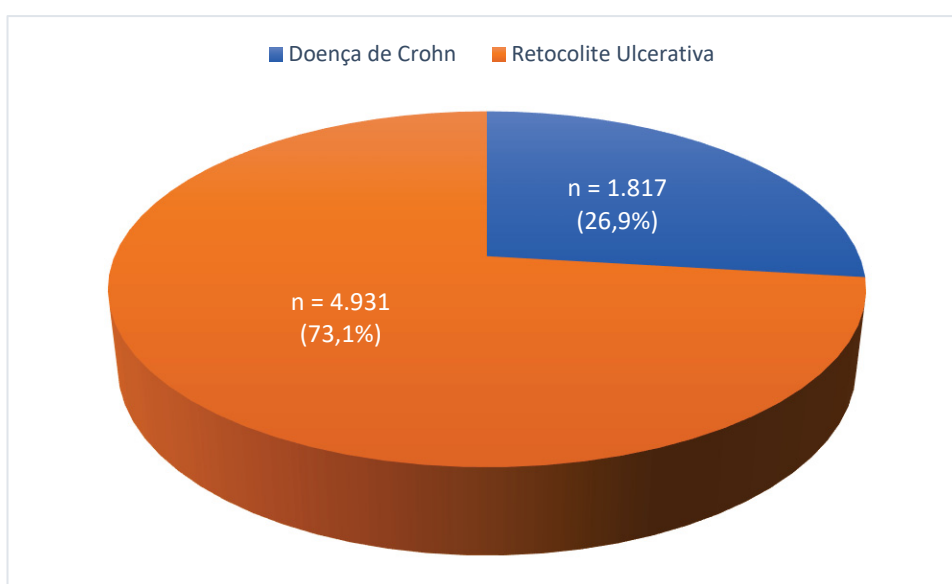
Neste estudo foram incluídos 6.790 (seis mil setecentos e noventa) pacientes, sendo 42 (quarenta e dois) excluídos por apresentarem CID duplicado.

Assim, constituíram a população de estudo 6.748 (seis mil, setecentos e quarenta e oito) pacientes que preencheram os Critérios de Inclusão com diagnóstico de DII, sendo que 4.931 (quatro mil novecentos e trinta e um) eram portadores de RCU e 1.817 (hum mil oitocentos e dezessete) de DC. Os pacientes eram de ambos os sexos, compreendendo a faixa etária de 2 a 101 anos de idade, com CID dos grupos K50 e K51, no período de 2010 a 2019, representando 0,059% da população do Estado do Paraná, estimada em 11.468.818 habitantes (DATASUS).

4.2 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Entre as DII, 4.931 (73,1%, IC 95% = 72,0-74,1) eram portadores de RCU e 1.817 (26,9%, IC 95% = 25,9-28,0) portadores de DC totalizando 6.748 (Gráfico 1).

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN – ESTADO DO PARANÁ –BRASIL DE ACORDO COM DADOS OBTIDOS NO SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)

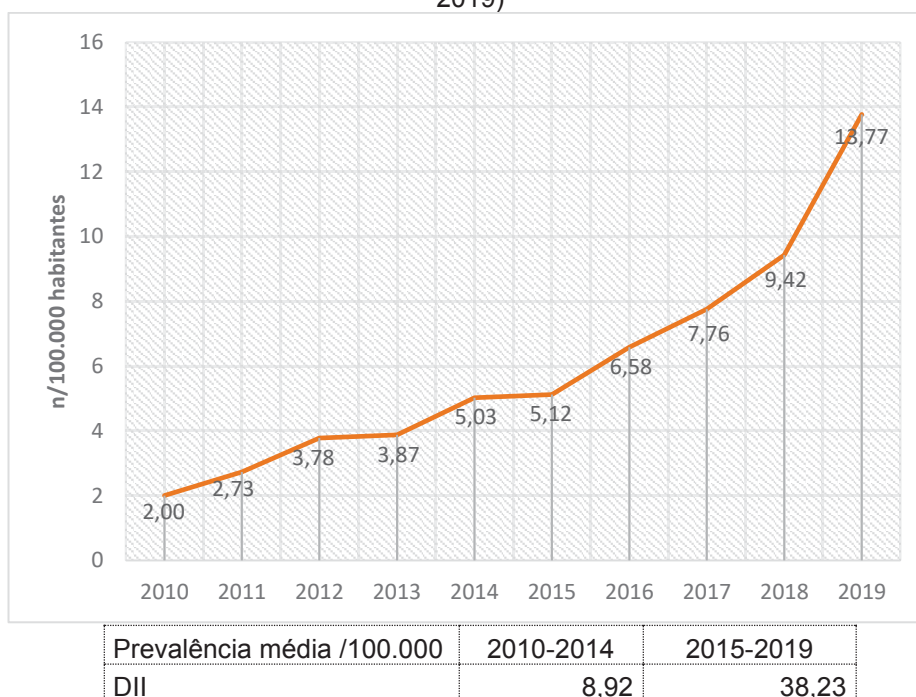


FONTE: O autor (2020)

4.2.1 Incidência e Prevalência de Doença Inflamatória Intestinal

A incidência de DII no ano de 2010 foi de 2,0/100.000 habitantes e em 2019 de 13,77/100.000 habitantes, com aumento significativo nos 10 anos de estudo ($p < 0,001$). A prevalência (incidência acumulada) em 2014 foi de 17,19/100.000 habitantes e em 2019 de 58,88/100.000 habitantes, com estimativa média de prevalência de 8,92/100.000 habitantes nos primeiro 5 anos e de 38,23/100.000 habitantes nos últimos 5 anos (Gráfico 2).

GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA(2010-2014 e 2015-2019) DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS POR 100.000 HABITANTES POR ANO – ESTADO DO PARANÁ - BRASIL- (2010-2019)



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p < 0,001$

4.2.2 Incidência de Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn

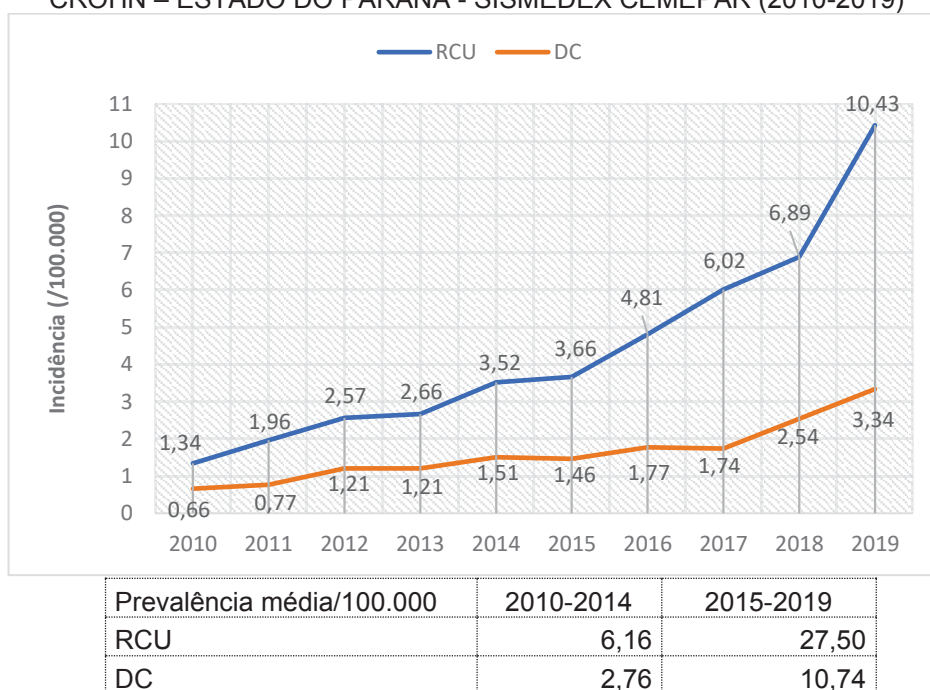
Observou-se aumento significativo da incidência de RCU e DC entre todos os anos do período de estudo ($p < 0,001$), com exceção dos anos de 2012 e 2013, quando a incidência de DC se manteve estável ($p = 0,99$).

A incidência RCU em 2010 foi de 1,34/100.000 habitantes e em 2019 foi de 10,43/100.000 habitantes. A prevalência (incidência acumulada) em 2014 foi de

11,90/100.000 habitantes e em 2019 de 42,99/100.000 habitantes, com estimativas médias de prevalência de 6,16/100.000 habitantes nos primeiros 5 anos e de 27,50 nos últimos 5 anos.

A incidência de DC em 2010 foi de 0,66/100.000 habitantes e em 2019 de 3,34/100.000 habitantes. A prevalência (incidência acumulada) em 2014 foi de 5,29/100.000 habitantes e em 2019 de 15,84/100.000 habitantes, com estimativas médias de prevalência de 2,76/100.000 habitantes nos primeiros 5 anos e de 10,74/100.000 habitantes nos últimos 5 anos (Gráfico 3).

GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA (2010-2014 e 2015-2019) DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



FONTE: O autor (2020)

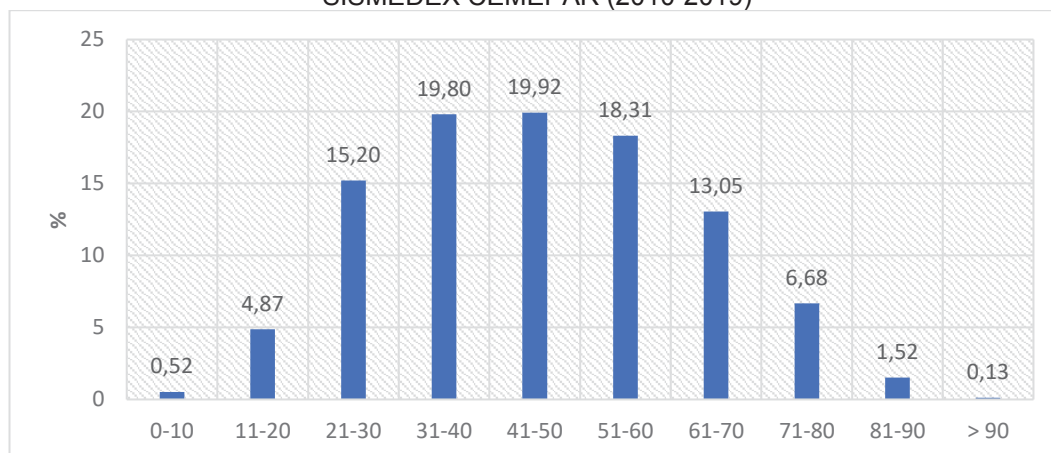
NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p < 0,001$

4.2.3 Doença Inflamatória Intestinal de Acordo com a Faixa Etária

A mediana de idade dos pacientes com DII foi de 45 anos (IC 95% = 38-53), variando de 2 a 101 anos, significativamente maior para o sexo feminino (47 anos, IC 95% = 39-54, variando de 2 a 101), do que no sexo masculino (43 anos, IC 95% = 36-51, variando de 3 a 95 anos) ($p < 0,001$).

Considerando a distribuição de frequência de DII de acordo com a faixa etária, observou-se predomínio de adultos entre 21 e 70 anos (Gráfico 4).

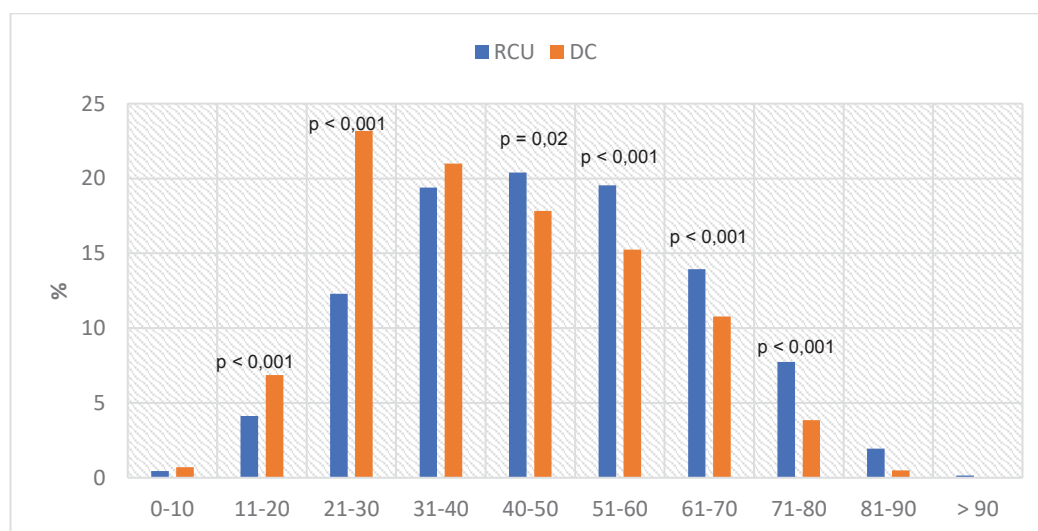
GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



FONTE: O autor (2020)

Para os portadores de RCU a mediana de idade foi de 47 anos, variando de 2 a 101 e para DC houve predomínio de faixas etárias menores, com mediana de 40 anos, variando de 3 a 93. Na faixa etária de 11 a 30 anos a frequência de DC foi maior que a de RCU ($p < 0,001$), enquanto na faixa etária de 40 a 80 anos predominou RCU ($p < 0,001$) (Gráfico 5).

GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



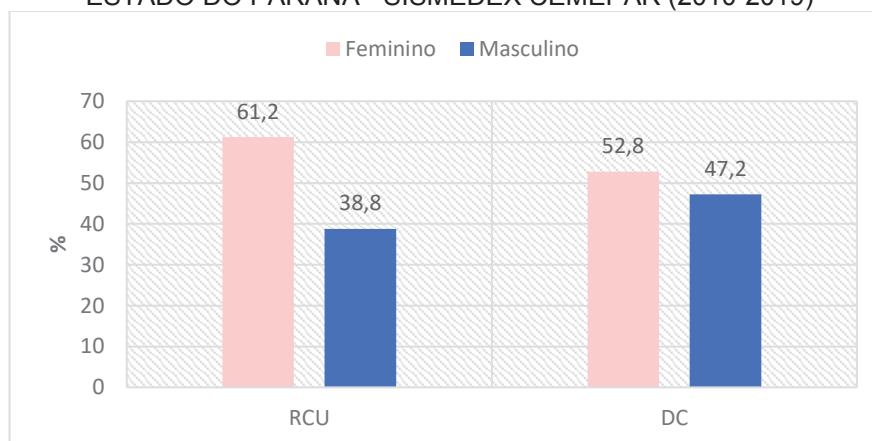
FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates

4.2.4 Doença Inflamatória Intestinal de Acordo com o Sexo

Foram registrados 3.975 portadores de DII do sexo feminino (58,9%, IC 95% = 57,7-60,0) e 2.773 do sexo masculino (41,1%, IC 95% = 39,0-42,3). Observou-se predomínio do sexo feminino na RCU ($p < 0,001$) (Gráfico 6).

GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN DE ACORDO COM O SEXO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p < 0,001$

A razão entre as proporções de sexo feminino e masculino foi de 1,4:1, considerando as DII de forma geral e de 1,56:1 na RCU e 1,13:1 na DC ($p < 0,01$) (Tabela 1).

TABELA 1 – RAZÃO ENTRE O SEXO FEMININO E SEXO MASCULINO NA RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)

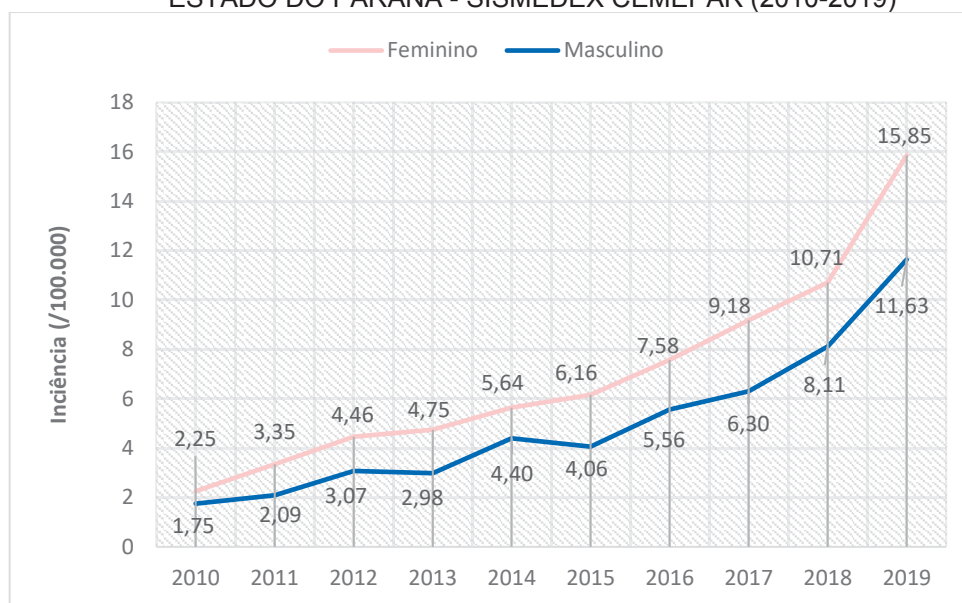
ANO	RETOCOLITE ULCERATIVA	DOENÇA DE CROHN	p
2010	1,57:1	0,91:1	0,09
2011	2,02:1	0,97:1	< 0,001
2012	1,56:1	1,31:1	0,47
2013	1,79:1	1,33:1	0,20
2014	1,45:1	1,03:1	0,08
2015	1,69:1	1,26:1	0,14
2016	1,50:1	1,13:1	0,11
2017	1,68:1	1,0:1	< 0,001
2018	1,49:1	1,0:1	0,01
2019	1,49:1	1,13:1	0,02

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates

A incidência também foi sempre superior no sexo feminino, com taxa de 15,85/100.000 habitantes no ano de 2019, enquanto no sexo masculino foi de 11,63/100.000 habitantes ($p < 0,001$). A prevalência (incidência acumulada) no sexo feminino em 2014 foi de 20,19/100.000 habitantes e em 2019 de 68,40/100.000 habitantes, com estimativa média de prevalência de 10,54/100.000 habitantes nos primeiro 5 anos e de 44,72/100.000 habitantes nos últimos 5 anos. Para o sexo masculino a prevalência (incidência acumulada) em 2014 foi de 14,13/100.000 habitantes e em 2019 de 49,02/100.000 habitantes, com estimativa média de prevalência de 7,27/100.000 habitantes nos primeiro 5 anos e de 31,59/100.000 habitantes nos últimos 5 anos (Gráfico 7).

GRÁFICO 7 – DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS DE ACORDO COM O SEXO E ANO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



Prevalência média/100.000	2010-2014	2015-2019
Feminino	10,54	44,72
Masculino	7,27	31,59

FONTE: O autor (2020)

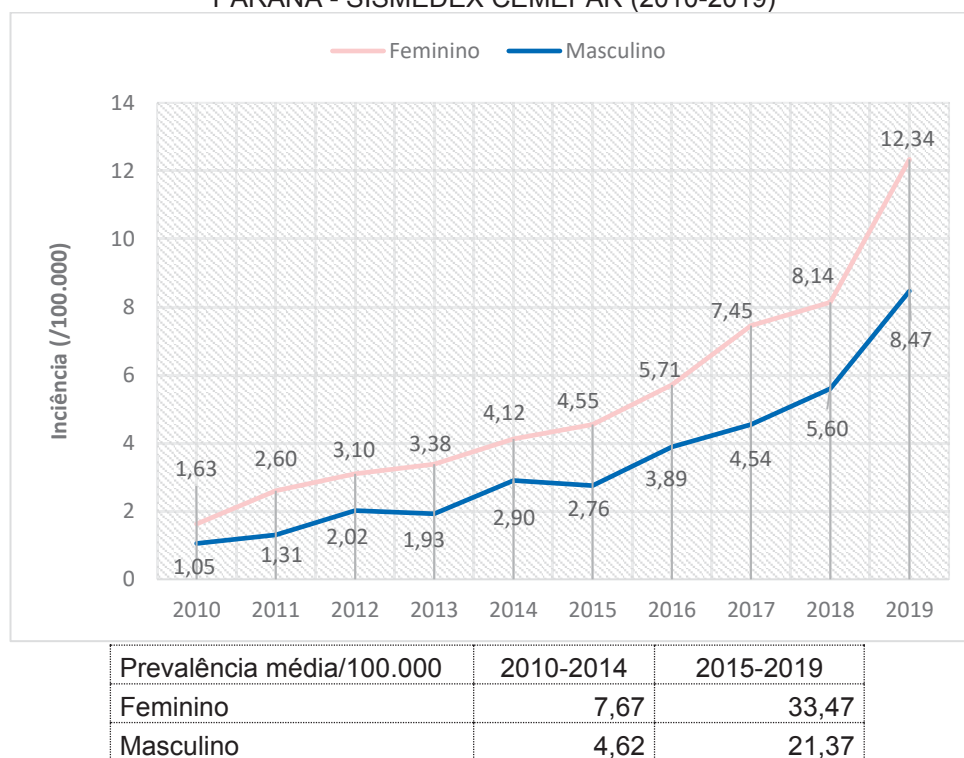
NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p < 0,001$

4.2.4.1 Retocolite Ulcerativa de Acordo com o Sexo

A incidência de RCU também foi superior no sexo feminino, de 12,34/100.000 habitantes e de 8,47/100.000 habitantes no sexo masculino no ano de 2019 ($p < 0,001$). A prevalência (incidência acumulada) no sexo feminino em 2014 foi de

14,64/100.000 habitantes e em 2019 de 51,90/100.000 habitantes, com estimativa média de prevalência de 7,67/100.000 habitantes nos primeiro 5 anos e de 33,47/100.000 habitantes nos últimos 5 anos. Para o sexo masculino a prevalência (incidência acumulada) em 2014 foi de 9,11/100.000 habitantes e em 2019 de 33,85/100.000 habitantes, com estimativa média de prevalência de 4,62/100.000 habitantes nos primeiro 5 anos e de 21,37/100.000 habitantes nos últimos 5 anos (Gráfico 8).

GRÁFICO 8 – DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA DE ACORDO COM O SEXO E ANO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



FONTE: O autor (2020)

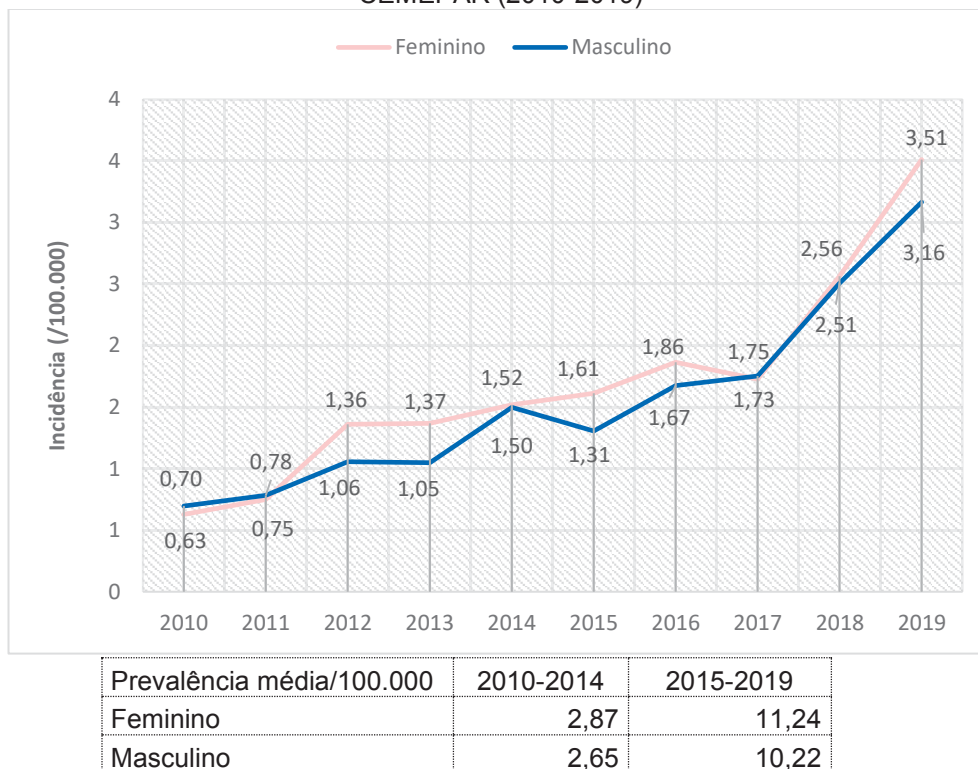
NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p < 0,001$

4.2.4.2 Doença de Crohn de Acordo com o Sexo

A incidência de DC foi de 3,51/100.000 habitantes no sexo feminino e de 3,16/100.000 habitantes no sexo masculino no ano de 2019, com aumento semelhante da incidência nos dois grupos ao longo dos anos ($p > 0,05$). A prevalência (incidência acumulada) no sexo feminino em 2014 foi de 5,55/100.000 habitantes e em 2019 de 16,50/100.000 habitantes, com estimativa média de prevalência de 2,87/100.000 habitantes nos primeiro 5 anos e de 11,24/100.000 habitantes nos

últimos 5 anos. Para o sexo masculino a prevalência (incidência acumulada) em 2014 foi de 5,02/100.000 habitantes e em 2019 de 15,17/100.000 habitantes, com estimativa média de prevalência de 2,65/100.000 habitantes nos primeiro 5 anos e de 10,22/100.000 habitantes nos últimos 5 anos (Gráfico 9).

GRÁFICO 9 – DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MÉDIA DE DOENÇA DE CROHN DE ACORDO COM O SEXO E ANO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



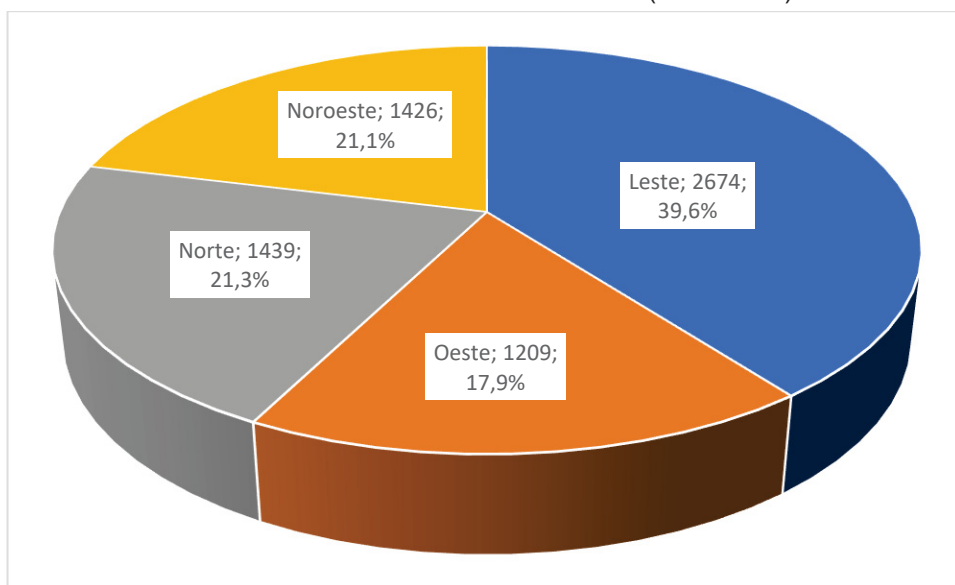
FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p > 0,05$

4.2.5 Doença Inflamatória Intestinal de acordo com as Macrorregionais de Saúde do Estado do Paraná

Considerando a soma dos valores anuais da incidência, de acordo com as macrorregionais, observa-se, em números absolutos e em percentual, maior frequência de DII na macrorregional Leste (2.674 ou 39,6%) (Gráfico 10).

GRÁFICO 10 – DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS DE ACORDO COM AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE EM NÚMERO ABSOLUTO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



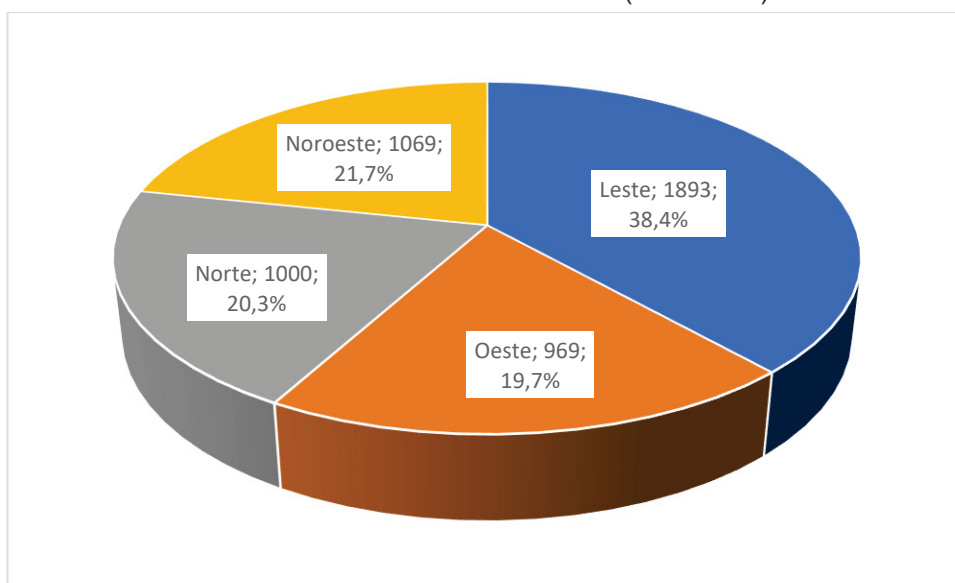
FONTE: O autor (2020)

NOTA: n = 6748

4.2.5.1 Retocolite Ulcerativa de Acordo com as Macrorregionais de Saúde

Para RCU observou-se o mesmo, com 1893 casos na macrorregional Leste (38,4%) (Gráficos 11).

GRÁFICO 11 -- RETOCOLITE ULCERATIVA DE ACORDO COM AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE EM NÚMERO ABSOLUTO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



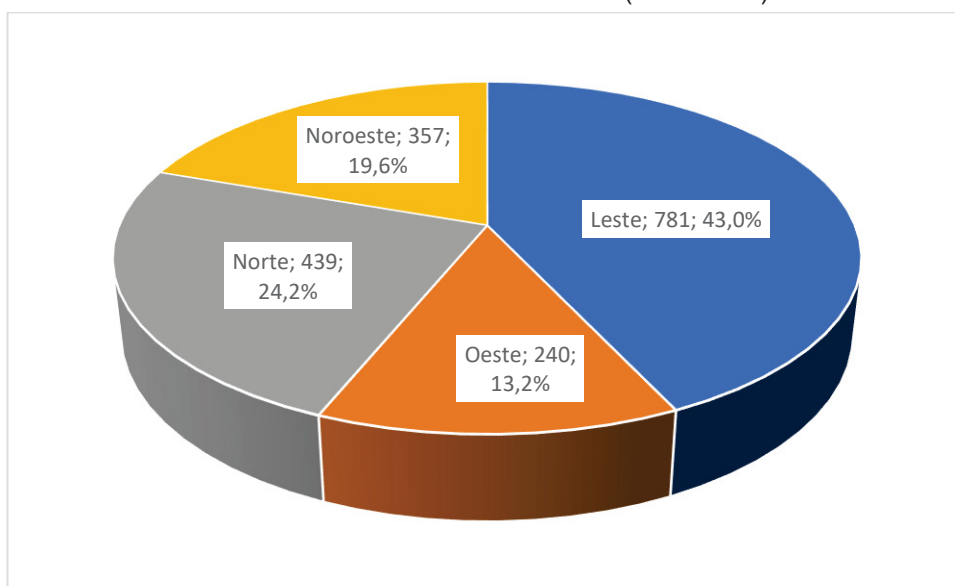
FONTE: O autor (2020)

NOTA: n = 4931

4.2.5.2 Doença de Crohn de acordo com as Macrorregionais de Saúde

Para A DC observou-se, igualmente, maior frequência na macrorregional Leste (781 ou 43,0%) (Gráfico 12).

GRÁFICO 12 13– DOENÇA DE CROHN DE ACORDO COM AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE EM NÚMERO ABSOLUTO – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



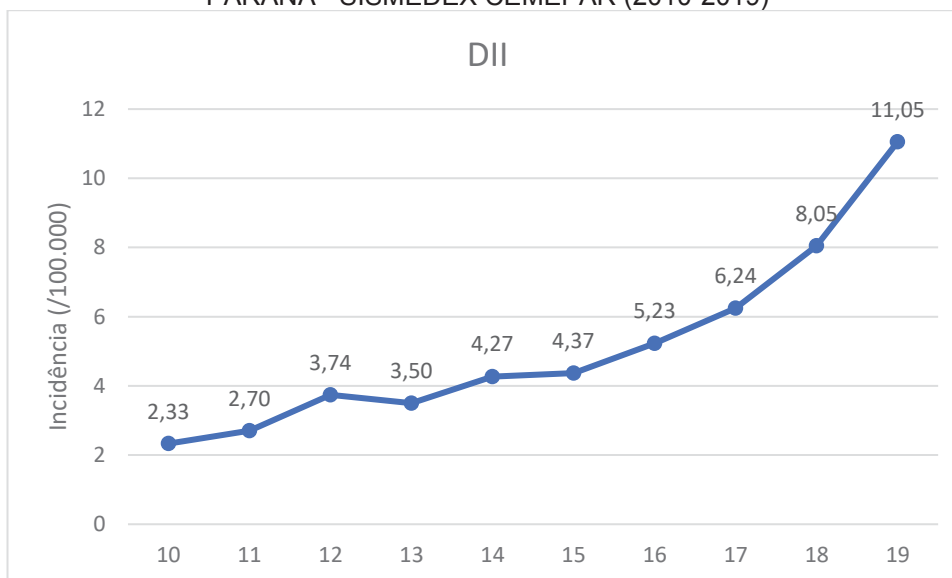
FONTE: O autor (2020)

NOTA: n = 1817

4.2.6 Incidência de Doença Inflamatória Intestinal, Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn na 2ª Regional de Saúde Curitiba

A incidência de DII no ano de 2010 foi de 2,33/100.000 habitantes e em 2019 de 11,05/100.000 habitantes, com aumento significativo nos 10 anos de estudo ($p < 0,001$) (Gráfico 13). A incidência de RCU no ano de 2010 foi de 1,30/100.000 habitantes e em 2019 de 7,91/100.000 habitantes, com aumento significativo nos 10 anos de estudo ($p < 0,001$). Para DC a incidência no ano de 2010 foi de 1,03/100.000 habitantes e em 2019 de 3,15/100.000 habitantes, também com aumento significativo nos 10 anos de estudo ($p < 0,001$).

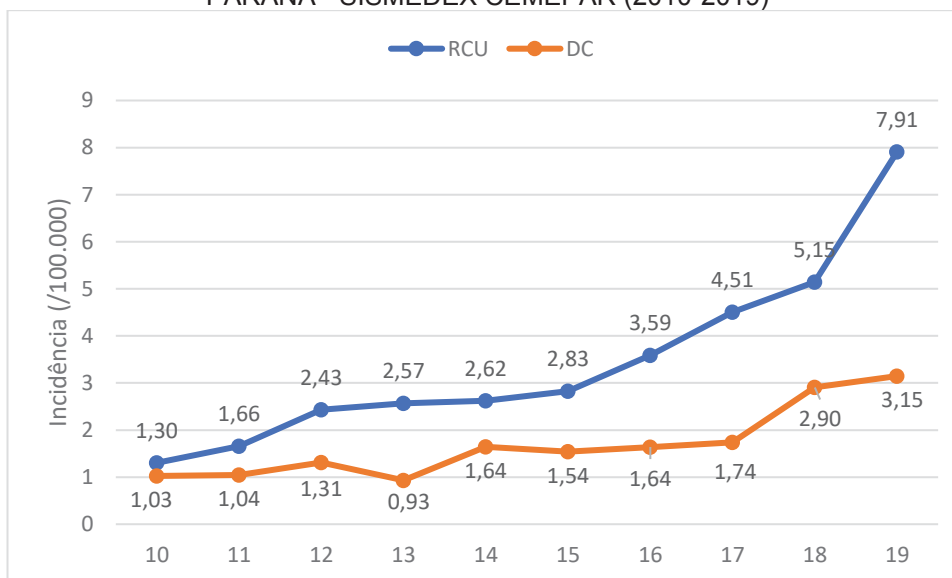
GRÁFICO 14 – INCIDÊNCIA ANUAL DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS NA 2ª REGIONAL DE SAÚDE CURITIBA – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



FONTE: O autor (2020)

NOTA: n = 1810

GRÁFICO 15 – INCIDÊNCIA ANUAL DE RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN NA 2ª REGIONAL DE SAÚDE CURITIBA – ESTADO DO PARANÁ - SISMEDEX CEMEPAR (2010-2019)



FONTE: O autor (2020)

NOTA: RCU: n = 1217 DC: n = 593

5 DISCUSSÃO

Estima-se, considerando o alto custo do tratamento e o perfil crônico da doença, que a imensa maioria dos pacientes portadores de DII obtenha seus medicamentos através do fornecimento do Sistema Público de Dispensação de Medicamentos da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná.

Esta pesquisa, neste Estado e sua população, é, assim, pioneira e de grande importância para a identificação do perfil epidemiológico da DII, RCU e DC.

Observa-se hoje, na América do Sul, o que aconteceu recentemente em outros países em desenvolvimento como a África, Ásia e Europa Oriental – um aumento expressivo da DII.

Embora menor que em países ocidentais como a América, Austrália e Reino Unido, as estatísticas registradas no Brasil, Argentina, Colômbia e Uruguai são maiores que as observadas em países asiáticos. Com uma população total de 430 milhões de pessoas, pode-se antever que a América do Sul deve contribuir com uma grande parcela na explosão mundial de casos da doença em um futuro próximo (SELVARATNAM et al., 2019).

O Brasil é o maior representante da América do Sul em área territorial e populacional, o que torna ainda mais relevante o melhor conhecimento do comportamento da DII nesta região do mundo.

O crescente aumento da urbanização tem sido acompanhado pela modificação dos hábitos de vida como o tabagismo, sedentarismo e diminuição da prática de aleitamento materno, todos sabidamente conhecidos como fatores de risco para DII. Esta associação parece tão clara, que mesmo em um mesmo país, como no Brasil, observam-se diferentes taxas de prevalência e incidência da doença (VICTORIA; SASSAK; NUNES, 2009; PARENTE et al., 2015; SELVARATNAM et al., 2019).

O Brasil é um país continental, marcado por heterogeneidade social, grande diversidade da sua população relacionada às diferentes etnias, condições socioeconômicas e hábitos alimentares.

O Estado do Paraná, no sul do país, possui a décima quinta maior área territorial com 199.316.694 km², correspondendo a 2,3% da superfície total do Brasil e situa-se no quinto lugar no *ranking* dos estados mais populosos do Brasil.

5.1 INCIDÊNCIA DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Considerando os dados obtidos na presente pesquisa, observou-se importante aumento da incidência de DII no Estado do Paraná, de 2,00/100.000 habitantes em 2010 para 13,77/100.000 habitantes em 2019, aumento este especialmente observado na metade final da década estudada de 5,12 para 13,77/100.000 habitantes (73,4%) vs 2,00 para 5,03/100.000 habitantes (51,5%) na primeira metade da década.

Estes índices são similares ao encontrado no estudo de Gasparini, em São Paulo, há 4 anos atrás, de 13,49/100.000 habitantes. À época (2012-2015), pelos dados da presente pesquisa, no Paraná a incidência era quase 3 vezes menor, de 5,12/100.000 habitantes.

Os resultados do Paraná, em 2019, mostram taxas de incidência de DII comparáveis aos índices observados em 1990 na Europa (11,8/100.000 habitantes), América do Norte (15,3/100.000 habitantes), Escandinávia (16,5/100.000 habitantes) e Reino Unido (13,9/100.000 habitantes) (LOFTUS, 2004).

Na última década, as DII passaram a ser um novo desafio para a saúde pública mundial, considerando que, na América do Norte e na Europa, mais de 1,5 milhões e 2 milhões de pessoas, respectivamente, sofrem com a doença.

Ao longo do século XX, a incidência e prevalência da doença aumentaram constantemente ao redor do mundo, tornando-se mais evidente em regiões economicamente desenvolvidas e industrializadas, como, por exemplo no norte da Europa, Canadá, Estados Unidos da América, Austrália e Nova Zelândia. As regiões recém-industrializadas da Ásia, América do Sul e África também sofreram impacto da acelerada incidência de DII, absorvendo características das sociedades ocidentalizadas. O processo da globalização proporcionou aumento do aparecimento das DII devido ao rápido crescimento da população, aumento do processo de industrialização, urbanização e adesão à cultura ocidentalizada (KAPLAN; NG, 2017).

A heterogeneidade entre os países pode ser explicada por diferenças na predisposição genética, havendo implicações substanciais para a compreensão da patogênese e das exposições ambientais em diferentes populações, níveis socioeconômicos e fatores migratórios (NG et al., 2018).

5.2 PREVALÊNCIA DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

O presente estudo partiu do registro de novos portadores de DII na Secretaria de Saúde do Estado do Paraná de 2010 a 2019, e a prevalência estimada nos 10 anos, com base na incidência acumulada registrada, foi de 58,88/100.000 habitantes (incidência média de 5,88/100.000 habitantes/ano), quase 3 vezes maior do que a observada há 15 anos por Victoria, Sassaki e Nunes, de 22,61/100.000 habitantes no Estado de São Paulo e superior ao registro de Lima, Volpato e Zago-Gomes (2018). Em 2015 Gasparini encontrou prevalência de 52,6/100.000 habitantes, valor aproximado ao encontrado 4 anos depois no Estado do Paraná.

O estudo realizado no Estado do Piauí, na região nordeste do Brasil, registrou prevalência (incidência acumulada) de 12,8/100.000 habitantes, superior à do mesmo período no Paraná, de 8,87/100.000 habitantes (PARENTE et al., 2015).

A prevalência e incidência da DII na América Latina ainda são consideradas baixas, porém evidencia-se um crescimento tanto da DC como da RCU (CALDERON et al., 2018). No Brasil os trabalhos epidemiológicos de DII são escassos, provavelmente em decorrência das deficiências dos sistemas de registros de dados e da dificuldade de acesso às informações do sistema público de saúde. No entanto, têm-se observado, nos últimos anos, como também se observou na presente pesquisa, aumento na frequência destas doenças, conforme registro do número de internações e atendimentos em centros especializados (ELIA et al., 2007; VICTORIA; SASSAK; NUNES, 2009; KLEINUBING-JUNIOR et al., 2011).

As DII representam um sério problema de saúde, visto que atingem preferencialmente pacientes jovens, em fase laborativa e cursam com recidivas frequentes, evoluindo para formas clínicas de alta gravidade e complexidade, comprometendo, assim, a qualidade de vida e interferindo nas atividades profissionais, pessoais e sociais (JEWEL, 1998).

A população brasileira é extremamente heterogênea, sendo influenciada por indivíduos com ascendência europeia, africana, indígena e ameríndia, determinando, assim, grande miscigenação entre as regiões geográficas do país. Entretanto, no Paraná, onde este estudo foi realizado, 79% da população é composta por descendentes europeus, 14% de origem africana e 11,5% de ameríndias (SEADE), população com predomínio de indivíduos caucasianos, na qual, sabidamente as DII são mais prevalentes (BURISH et al., 2013).

5.3 INCIDÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA

A incidência de RCU observada no Estado do Paraná, em 2019, foi de 10,43/100.000 habitantes, praticamente o dobro da observada por Victoria, Sassaki e Nunes, em 2005, em São Paulo (4,48/100.000 habitantes), pouco superior do que a registrada por Gasparini, em 2015, de 7,16/100.000 habitantes e quase o dobro da registrada por Lima, Volpato e Zago-Gomes, em 2014. No Paraná, em 2015, a incidência esteve em 5,12/100.000 habitantes, pouco superior à observada em São Paulo dez anos antes (VICTORIA; SASSAKI; NUNES, 2009; GASPARINI, 2018; LIMA; VOLPATO; ZAGO-GOMES, 2018).

Quando comparada à outros países, a incidência no Paraná foi inferior à dos Estados Unidos da América (14,4/100.000 habitantes), Canadá (19,2/100.000 habitantes) e Austrália (17,4/100.000 habitantes) (LOFTUS, 2004; FIGUEROA et al., 2005; NG et al., 2013; BERNSTEIN; ARMBRUSTER; MOLODECKY, 2013) e superior à encontrada em países da América Latina como Porto Rico (3,4/100.000 habitantes), Guadalupe (7,7/100.000 habitantes), Martinica (2,44 /100.000 habitantes) e Barbados (2,34/100.000 habitantes) (KOTZE et al., 2018).

5.4 PREVALÊNCIA DE RETOCOLITE ULCERATIVA

A prevalência registrada por Victoria, Sassaki e Nunes, em 2005 em São Paulo foi de 14,81/100.000 habitantes, com prevalência média de 1,48/100.000 habitantes, praticamente 3 vezes inferior à observada no Paraná 15 anos depois (em média de 4,29/100.000 habitantes). Gasparini registrou, em 2015, prevalência de 28,3/100.000 habitantes, enquanto no Paraná, no mesmo ano, a prevalência (incidência acumulada) foi de 15,47/100.000 habitantes, apontando para a maior prevalência em uma região mais industrializada do Brasil. A prevalência no Paraná foi pouco superior à registrada por Lima, Volpato e Zago-Gomes, em 2014 (VICTORIA; SASSAKI; NUNES, 2009; GASPARINI, 2018; LIMA; VOLPATO; ZAGO-GOMES, 2018).

Estudos apontam prevalência de RCU, em 1990, de 24/100.000 habitantes nos EUA, 161,2/100.000 habitantes da Europa e 70,6/100.000 habitantes na Ásia. Em 2005 estes índices foram de 249, 505 e 114/100.000 habitantes, de acordo com a

World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines (2015), cerca de 10 vezes maior nos EUA, 3 vezes maior na Europa e 1,5 vez maior na Ásia.

5.5 INCIDÊNCIA DE DOENÇA DE CROHN

A incidência de DC no Paraná foi de 3,34/100.000 habitantes em 2019, semelhante ao índice encontrado em São Paulo em 2005 (3,50/100.000 habitantes), inferior ao observado no mesmo Estado em 2015 (6,14/100.000 habitantes) e superior no Espírito Santo em 2014 (2,40/100.000 habitantes) (VICTORIA; SASSAKI; NUNES, 2009; GASPARINI, 2018; LIMA; VOLPATO; ZAGO-GOMES, 2018).

A incidência de DC nos países latinos vem aumentando consideravelmente e são variáveis, como de 0,24 a 3,50 /100.000 habitantes no Uruguai e de 0,9 a 1,9/100.000 em Porto Rico (BUENAVIDA, 2011, KOTZE et al., 2018).

Em países desenvolvidos os registros de incidência de DC são de 0,81 a 1,94/100.000 habitantes no Canadá, de 3,1 e 20,2/100.000 habitantes nos Estados Unidos da América e de 29,3/100.000 habitantes na Austrália (FIGUEROA et al., 2005; LOFTUS et al., 2007; MOLODECKY et al., 2012; NG et al., 2013; KAPLAN et al., 2019).

5.6 PREVALÊNCIA DE DOENÇA DE CROHN

A prevalência de DC no Paraná foi de 15,84/100.000 habitantes, com média estimada de 1,58/100.000 habitantes ao ano, ainda inferior à registrada em São Paulo em 2005 (5,65/100.000 habitantes) e 2015 (24,3/100.000 habitantes), e semelhante à observada no Espírito Santo em 2014 (VICTORIA; SASSAKI; NUNES, 2009; GASPARINI, 2018; LIMA; VOLPATO; ZAGO-GOMES, 2018).

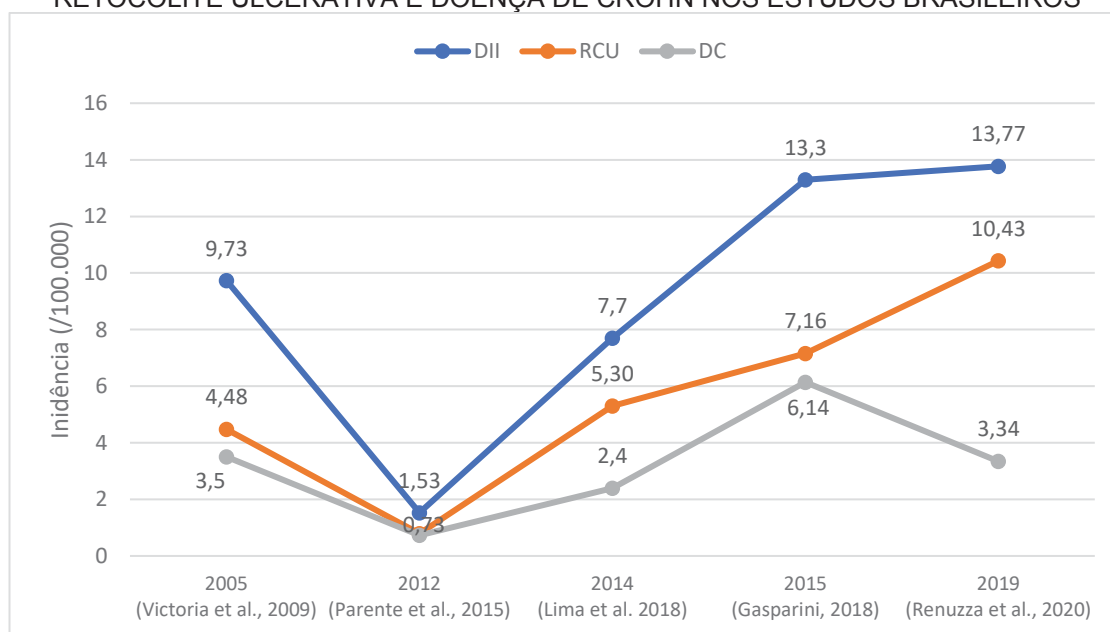
Os índices apontados nos Estados Unidos da América foram de 319/100.000 habitantes, na Europa 322/100.000 habitantes, na Ásia 29/100.000 habitantes e na Austrália de 155/100.000 habitantes (MOLODECKY et al., 2012; WORLD GASTROENTEROLOGY PRACTICE GUIDELINES, 2015; KAPLAN; NG., 2017).

5.7 COMPARAÇÃO DA INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DA DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA, RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN ENTRE OS ESTUDOS BRASILEIROS

Os Gráficos 18 e 19 ilustram a distribuição de prevalência e incidência da DII, RCU e DC nos 5 estudos brasileiros.

Considerando o estudo mais recente, de Gasparini (2018), com dados de 2015, observa-se, em 2019, no Paraná, índices semelhantes, embora já superiores, aos de São Paulo há 4 anos atrás. Em relação à RCU observa-se prevalência de cerca de metade da prevalência de São Paulo em 2015. Com exceção à DC, estes índices preocupam, desde que São Paulo é uma região de maior industrialização e urbanização do que o Paraná, considerando apenas 4 anos de diferença.

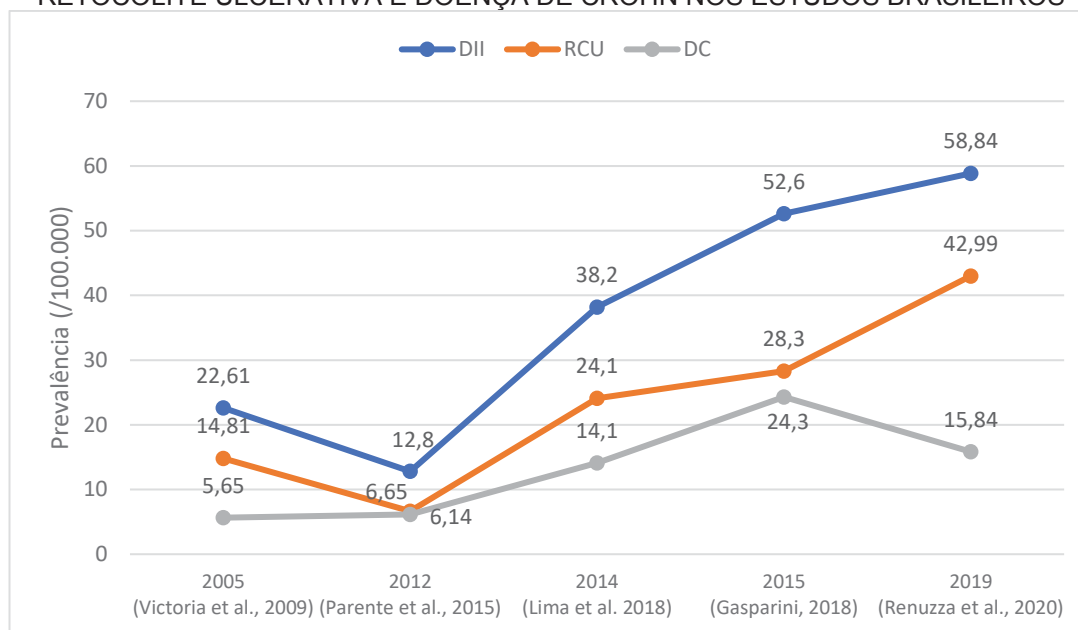
GRÁFICO 16 – DISTRIBUIÇÃO DE INCIDÊNCIA DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL, RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN NOS ESTUDOS BRASILEIROS



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Referências - Victoria; Sasaki; Nunes (2009); Parente et al. (2015); Gasparini (2018); Lima; Volpato; Zago-Gomes (2018); Renuzza et al. (2020)

GRÁFICO 17 – DISTRIBUIÇÃO DE PREVALÊNCIA DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL, RETOCOLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN NOS ESTUDOS BRASILEIROS



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Referências - Victoria; Sassaki; Nunes (2009); Parente et al. (2015); Lima; Volpato; Zago-Gomes (2018); Gasparini (2018); Renuzza et al. (2020)

5.8 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

5.8.1 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL DE ACORDO COM A IDADE

A mediana de idade para DII neste estudo foi de 45 anos (sendo 47 anos no sexo feminino e 43 anos para o sexo masculino), concordando com os achados de Gasparini (2018). A mediana da população de portadores de DII no Piauí (Parente et al., 2015) foi de 35,2 anos, sendo mais jovem que a do Paraná, com predomínio de faixa etária de 21 a 50 anos, igual à encontrada por Gasparini em 2015, e inferior à observada na presente amostra de 21 a 70 anos.

No Paraná a mediana de idade para os portadores de RCU foi de 47 anos, variando de 2 a 101 anos, com predomínio dos 40 aos 80 anos. Parente et al. registraram faixa etária mais jovem, com mediana para RCU de 41 anos, com predomínio de 21 a 50 anos. De acordo com Vind et al. (2006), na Dinamarca, e Auvin et al., na França (2005), a RCU pode se iniciar em todas as idades, apresentando pico nas primeiras décadas de vida, mantendo um platô de casos novos em todas as faixas etárias e um segundo pico após os 60 anos de idade.

A mediana de idade para DC foi de 40 anos, variando de 3 a 93 anos, sendo que na faixa etária de 11 a 30 anos a frequência de DC foi maior que a RCU. Parente et al. registraram faixa etária mais jovem, com mediana para DC de 34 anos e predominando entre 21 a 40 anos. Thia et al. (2010), em um estudo de base populacional, relataram que a maioria dos pacientes portadores de DC tinha entre 17 e 40 anos de idade. Segundo Molodecky et al. (2012) a incidência de DC também tem se mostrado maior na faixa etária de 13 a 18 anos de idade, com um pico da doença dos 20 a 30 anos, pacientes estes jovens com prejuízo da qualidade de vida profissional, social e pessoal.

5.8.2 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL DE ACORDO COM O SEXO

Com relação a distribuição da DII de acordo com o sexo, na presente pesquisa foram registrados 3.975 portadores de DII para o sexo feminino (58,9%, IC 95% = 57,7-60,0) e 2.773 do sexo masculino (41%, IC 95% = 39,0-42,3), com predomínio do sexo feminino na RCU, concordando com estudo de Parente et al. (2015), enquanto Auvin et al. (2005) encontraram leve predomínio no sexo masculino.

Em estudos realizados por Souza et al. (2002), Victoria, Sasaki e Nunes (2009) e Gasparini (2018) no Brasil; Figueroa et al. (2005) no Chile e Calderon et al. (2018) na Argentina, encontraram predomínio do sexo feminino tanto para RCU quanto para DC. Diferindo destes autores, no Paraná, nestes 10 anos de registro, observou-se predomínio do sexo feminino na RCU em todos os anos e proporções semelhantes para o sexo na DC.

Gasparini registrou em São Paulo, em 2015, razão entre os sexos feminino e masculino de 1,48:1 para a DII, semelhante à do Paraná de 1,40:1 (GASPARINI, 2018).

5.8.3 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL DE ACORDO COM AS MACRORREGIONAIS DE SAÚDE DO ESTADO DO PARANÁ E 2ª REGIONAL DE SAÚDE CURITIBA

As Macrorregionais de Saúde do Estado do Paraná foram estruturadas a partir de 2013 em Leste, Oeste, Norte e Noroeste e são constituídas a partir das referências

dos serviços de média e alta complexidade existentes nas Regionais de Saúde e dos polos de desenvolvimento econômico do Estado (PLANO ESTADUAL DE SAÚDE DO PARANÁ, 2016-2019).

Embora em números absolutos e percentuais a macrorregional Leste tenha apresentado o maior número de casos, esta é também a macrorregional mais populosa do estado, com 5.586.569 de habitantes em 2019. Em contrapartida, as macrorregionais Norte e Noroeste apresentam cerca de 1/3 da população da macrorregional Leste e quase 2 vezes o número de casos, justificando a menor proporção de casos na macrorregional Leste em função da maior densidade populacional e número pouco superior de casos em relação as demais macrorregionais.

As macrorregionais Norte e Noroeste do Paraná são regiões onde predominava a economia agrícola e, devido à crescente industrialização da região, pode ter sofrido maior migração para as zonas urbanas, aumentando assim o poder aquisitivo da população. A maior industrialização e melhoria do padrão socioeconômico também podem ter influenciado nos hábitos de vida, dieta mais ocidentalizada, as próprias alterações do meio ambiente e outros fatores decorrentes da industrialização, favorecendo assim o aumento das DII.

A 2ª Regional de Saúde Curitiba é a maior regional de saúde, situada na macrorregional Leste, com 29 municípios e cerca de 30% da população do estado do Paraná.

A incidência de DII, RCU e DC na macrorregional Leste foi de, respectivamente, 10,29, 7,51 e 2,77/100.000 habitantes. Na 2ª Regional de Saúde Curitiba foi de 11,05, 7,91 e 3,15/100.000 habitantes, representando 86,0%, 90,3% e 74,7% da incidência da macrorregional para DII, RCU e DC, respectivamente. Observou-se, assim, que esta Regional concentrou a maior parte dos casos de DII, RCU e DC da macrorregional Leste.

5.9 CONCLUSÃO

a) A incidência de DII foi de 13,77/100.000 habitantes e a prevalência foi de 58,88/100.000 habitantes ou 5,88/100.000 habitantes/ano, com aumento expressivo dos dois índices de 2010 a 2019 e frequência de RCU sempre superior à da DC em todos os anos do estudo;

b) A mediana de idade dos portadores de DII foi de 45 anos e na faixa etária de 11 a 30 anos a frequência de DC foi maior que a da RCU, enquanto na faixa etária de 40 a 80 anos predominou RCU;

c) Observou-se predomínio do sexo feminino na RCU e distribuição semelhante quanto ao sexo na DC;

d) A maior concentração de pacientes portadores de DII, RCU e DC esteve localizada na macrorregional Leste, aonde se encontra a 2ª Regional de Saúde Curitiba;

e) Na 2ª Regional de Saúde Curitiba a incidência de DII, RCI e DC foi de 11,05, 7,91 e 3,15/100.000 habitantes, respectivamente, constatando-se um aumento crescente durante o período de 2010 a 2019.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos epidemiológicos são fundamentais para fornecer informações que possam ser úteis para as ações e políticas de saúde de um estado ou país.

Esta pesquisa representa mais um esforço para se somar a outros no intuito de trazer informações que esclareçam melhor o perfil da DII no Brasil e suas regiões, contribuindo assim também para as estatísticas da América do Sul.

O estudo de Selvaratnam et al., de 2019, que trata de uma revisão sistemática da epidemiologia da DII neste continente, aponta para as rápidas mudanças que estão ocorrendo no mundo, com aumento da RCU e DC na Ásia, África e Europa Oriental.

Fenótipo, fatores genéticos, ambientais e microbioma intestinal – que englobam desde hábitos de vida, de higiene, alimentação e comportamento, etnia e sexo - têm sido apontados como os principais fatores envolvidos na etiopatogenia da doença.

Parece não haver dúvida que a crescente industrialização e urbanização modificou o estilo de vida das pessoas, expondo-as à fatores de risco para diferentes doenças, entre elas a DII.

Tem-se observado, ainda, predomínio de RCU na América do Sul, enquanto na Ásia, Austrália, Reino Unido e Estados Unidos da América há um aumento crescente da DC de intestino delgado e registros de proctite. Santiago, Chile e São Paulo apontam para predomínio de DC localização colônica e RCU na forma pancolite. Esta diversidade pode estar relacionada a polimorfismos genéticos e fatores ambientais. Sabe-se, ainda, que a DII localizada pode ser subdiagnosticada, dificultando o conhecimento real das estatísticas da doença (SELVARATNAM et al., de 2019).

Embora o aumento na prevalência e incidência da DII seja evidente, tanto na forma de RCU e DC, os estudos epidemiológicos brasileiros são poucos, sendo este o primeiro do Paraná. Para conhecer melhor o perfil da doença há que se reunir esforços para um sistema de registro nacional unificado e assim identificar os fatores de risco envolvidos nas diferentes regiões do país, a fim de estabelecer metas e ações de política de saúde para prevenir a morbidade e mortalidade da doença.

REFERÊNCIAS

Aniwan S, Park SH, Loftus EV. Epidemiology, Natural History, and Risk Stratification of Crohn's Disease. *Gastroenterol Clin N Am*. 2017;46:463-480.

Auvin S, Molinie F, Gower-Rousseau C, Brazier F, Merle V, Grandbastien G et al. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population –based study in northern France (1988-1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41: 49-55.

Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*. 2012;380: 1590-1605.

Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16: 112-124.

Betteridge JD, Armbruster SP, Maydonovitch C, Veerappan GR. Inflammatory bowel disease prevalence by age, gender race and Geographic location in the U.S. military health care population. 2013;19:1421-7.

Brasileiro Filho GB. *Bogliolo Patologia*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p 750-3.

Buenavida G, Casanias A, Vásquez C, Souza M, Martínez I, Gardil I et al. Incidence of inflammatory bowel disease in five geographical areas of Uruguay in the biennial 2007-2008. *Acta Gastroenterologica Latinoamericana*, v. 41, n. 4, p. 281-7, dez. 2011.

Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL, ECCO-EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *Journal of Crohn's Colitis*. 2013;4:322-37.

Calderón M, Minckas N, Nunez S, Ciapponi A. Incidence of inflammatory bowel disease in Latin America: a systematic review. *Value Health Reg Issues*. 2018;17:126-134.

Corridoni D, Arseneau KO, Cominelli F. Inflammatory bowel disease. *Immunol Lett*. 2014;161:231-5.

Dahlhamer JM, Zammiti EP, Ward BW, Wheaton AG, Croft JB. Prevalence of inflammatory bowel disease among adults age >18 years - United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(42):1166-1169.

DATASUS. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe? ibge/cnv/projpopuf.def>. Acesso em: 16 julho 2020.

DC Portaria SAS/MS nº 966 (2014). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn.

Dignass A, Assche GV, Lidsay JO, Lémann M, Soderholm, Colombel JF et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2010;4:7-22.

Elia PP, Fogaça HS, Barros RGGR, Zaltman C, Elia CSC. Descriptive analysis of the social, clinical, laboratorial and anthropometric profiles of inflammatory bowel disease in wards patients from the Clementino Fraga Filho University Hospital, Rio de Janeiro. *Arq Gastroenterol*. 2007;44:332-339.

Feurerstein JD, Cheifetz A. Crohn disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc*. 2017;92:1088-1103.

Figueroa CC, Quera PR, Valenzuela Ej, Jensen BC. Inflammatory bowel disease: experience of two Chileans center. *Rev Med Chile*. 2005;133:295-304.

Francis HA, Khalil H. Crohn's Disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2015;8:352-359.

Fróes RSB, Carvalho ATP, Carneiro AJV, Moreira AMHB, Moreira JPL, Luiz RR et al. The socio-economic impact of work disability due to inflammatory bowel disease in Brazil. *Eur J Health Econ*. 2018;19:463-70.

Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ et al. A Simple Classification of Crohn's Disease: Report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. 2000;6:8-12.

Gasparini RG, Sasaki LY, Saad-Hossne R. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:423-429.

Ghosh S, Shand A, Ferguson A. Ulcerative colitis. *BMJ*. 2000;22:1119-23.

Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis*. 2017;11:769-784.

Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical Aspects and Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:79-94.

Hulley S, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a Pesquisa Clínica: Uma Abordagem Epidemiológica*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed. 2008.

IPARDES. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. Disponível em <http://www.ipardes.pr.gov.br/Pagina/Indice-Ipardes-de-Desempenho-Municipal-0>. Acesso em: 14 jun 2020.

Jewel DP. Ulcerative colitis. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease -pathophysiology, diagnosis and management*. 6ª ed. Philadelphia:W B Saunders; 1998. p.1735-61.

Kaplan GG, Ng SC. Understanding and preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017;152:313-321.

Kaplan GG, Bernstein C, Coward S, Bitton A, Murthy SK, Nguyen G et al. The impact of inflammatory bowel disease in Canada 2018: Epidemiology. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019;2:S6-S16.

Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Bousvaros A, Grand RJ, Finkelstein JA et al. The Prevalence and Geographic Distribution of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:P1424-1429.

Kleinubing-Junior H, Pinho MSL, Ferreira LC, Bachtold GA, Merki A. The profile of outpatients with inflammatory bowel disease. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2011;24:200-203.

Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M et al. Progression of inflammatory bowel diseases throughout Latin America and the Caribbean: a Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;18:304-3012.

Lima MA, Volpato RA, Zago-Gomes MDP. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel diseases. *BMC Gastroenterol*. 2018;18:87.

Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1504-17.

Loftus CG, Loftus EV, Sanborn WJ, Trzaskoma WJ, Hamsen WS, Zinsmeister AR et al. Update on incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13:254-61.

M'Koma AE. Inflammatory bowel disease: an expanding global health problem. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2013;14:33-47.

Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7:827-51,2013.

Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal manifestations, Pregnancy, Cancer surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649.

Maranhão DDA, Vieira A, Campos T. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. *JBM*. 2015; 103 (1): 9-15.

Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G et al. Increasing Incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54.

Nayar M, Rhodes JM. Management of inflammatory bowel disease. *Postgrad Med J*. 2004;80:206-213.

Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH, Lakatos PL, Loftus EV, Tysk C et al. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2013;62(4):630-649.

Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population –based studies. *Lancet*. 2018;23:2769-2778.

Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2007;133:1670-89.

Ordás L, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380: 1606-1619.

Organização Pan-Americana da Saúde. OMS. Módulo de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE). Medição das condições de saúde e doença na população. Brasília, 2010.

Parente JML, Coy CSR, Campelo V, Parente MPPD, Costa LA, da Silva RM et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol*. 2015;21:1197-1206.

Pearson C. Inflammatory bowel disease. *Nurs Times*. 2004;100:86-90.

Peyrin-Biroulet L, Billioud V, D’Haens G, Pannaccione R, Feagan B, Panés J et al. Development of the Paris definition of early Crohn’s disease for disease - modification trials; results of an international expert opinion process. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1770-5.

Plano Estadual de Saúde do Paraná – 2016 – 2019. Disponível em https://www.conass.org.br/pdf/planos-estaduais-de-saude/PR_PlanoEstadualSaude2016MioloAlt.pdf. Acesso em: 13 mar 2020.

Protocolos e Diretrizes Terapêuticas Doença de Crohn, 2018. Ministério da Saúde. Disponível em <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/08/420112-17-61-MINUTA-de-Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-de-Crohn-27-11-2017---COMPLETA.pdf>.

Protocolos e Diretrizes Terapêuticas Retocolite Ulcerativa, 2019. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_RetocoliteUlcerativa_CP68_2019.pdf. Acesso em: 26 jan 2020.

Qayed E, Srinivasan S, Shahnava N, Sleisenger, Fordtran S. Gastrointestinal and liver disease. 10th ed. Atlanta: Elsevier, 10th ed. 2017.

Quilici FA. Retocolite Ulcerativa. 8^a ed. São Paulo: Lemos, 8^a ed. 2002.

SEADE. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. Disponível em <https://www.seade.gov.br/>. Acesso em: 15 julho 20.

Secretaria de Saúde do Maranhão. Plano Estadual de Governo – PES 2016-2019. Disponível em https://www.conass.org.br/pdf/planos-estaduais-de-saude/MA_Plano%20de%20saude%202016-2019.pdf. Acesso: 23 mar 2020.

Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, Lee E, Paramsothy S, Leong RW. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2019;21:6866-6875.

Miszputen SJ. Doenças inflamatórias intestinais. *J Bras Gastroenterol*. 2009;9:111.

Shanahan F. Crohn's Disease. *Lancet*. 2002;5:62-9.

Smeltzer SC, Bare BG. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. Rio de Janeiro. GK. 2002.

Souza MHLP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da Retocolite Ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2002;39:98-105.

Spehlmann ME, Begun AZ, Burghardt J, Lepage P, Raedler A, Schreiber S et al. Epidemiology of inflammatory Bowel Disease in a German Twin Cohort results of a Nationwide study. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:968-976.

Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*. 2010;139:1147-1155.

Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *BMJ*. 1955;2:1041-8.

Victoria CR, Sasaki LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2009;46;20-25.

Vind I, Riis L, Jess T, Knudsen E, Pedersen N, Elkjaer et al. Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003-2005: a population-based study from the Danish Crohn colitis database. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1274-82.

Wilks S, Moxon W. Lectures on pathological anatomy. 2nd ed. London & Churchill, 1875.

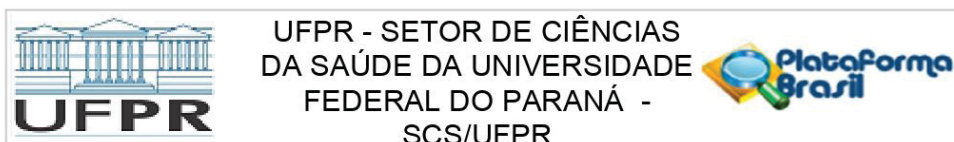
Wilks, S. Aparências mórbidas no intestino de Miss Bankes. *London Med Times Gazette*. 1859;2:264.

World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines, 2015. Disponível em <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-portuguese-2015.pdf>. Acesso em: 27 jun 2020.

Yulan Y, Pang Z, Chen W, Ju S, Zhou C. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Exp Med*. 2015;8:22529-22542.

Zeng Z, Zhu Z, Yang Y, Ruan W, Peng X, Su Y, Peng L et al. Incidence and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a developed region of Guangdong Province, China: a prospective population-based study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:1148-1153.

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS NO ESTADO DO PARANÁ

Pesquisador: ODERY RAMOS JÚNIOR

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 32859920.2.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.108.702

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa do Programa de Pós-graduação em Medicina Interna que visa analisar a prevalência e incidência das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019.

Para analisar a incidência e prevalência das DII no Paraná serão utilizados os registros de pacientes cadastrados pela Secretaria Estadual da Saúde (SESA-PR) no período de 2010 a 2019 para receber medicamentos (terapia convencional ou biológica) para tratamento de DII, de acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde. Os dados serão coletados a partir do sistema SISMEDEX (informações quanto ao sexo, data de nascimento e região de domicílio dos pacientes cadastrados para recebimento dos medicamentos para DC e RCU, assim como data do primeiro cadastro do paciente para cada um dos medicamentos). Os pacientes serão identificados através do número do Cartão Nacional de Saúde (CNS) e não pelo nome.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever as características demográficas das Doenças Inflamatórias Intestinais (Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn) na população do Estado do Paraná por faixa etária, sexo e Regionais de Saúde.

Analisar estes resultados em comparação com outros dados epidemiológicos publicados.

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

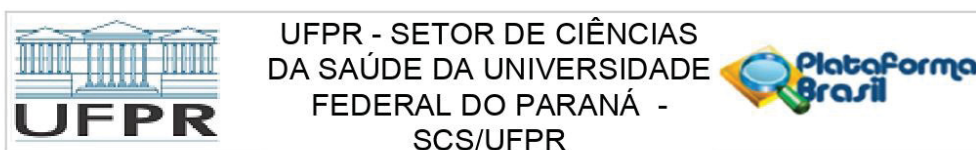
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

CEP: 80.060-240

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.108.702

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como Benefícios, os pesquisadores discriminam a ampliação das discussões e reflexões sobre novas abordagens no comportamento nutricional, fatores ambientais que interferem na vida dos pacientes e tratamento adequado e precoce das DII na população.

Quanto aos riscos, apesar de não especificarem, fica subentendido que um risco pode ser o de quebra da confidencialidade. Entretanto, minimizam este risco pois os dados coletados receberão codificações e em nenhum momento da pesquisa os pacientes serão identificados pelo nome, com intuito de preservar a privacidade e o anonimato dos participantes da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa clara e com metodologia bem delineada, possui fundamentada justificativa quanto a dispensa do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos apresentados a contento.

Recomendações:

Alertamos aos pesquisadores que os prontuários DOS PACIENTES devem ser cuidadosamente trabalhados para evitar quebra de sigilo e perda da confidencialidade, fatos que são passíveis de ações judiciais; estes documentos não podem ser retirados de seu local e tampouco fotografados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Por se tratar de estudo de análise de dados secundários, com boa justificativa para a dispensa do TCLE, sou de parecer favorável a aprovação ética do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Emenda – ver modelo de carta em nossa página: www.cometica.ufpr.br (obrigatório envio)

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

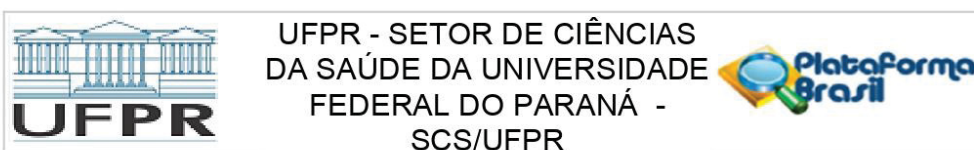
UF: PR

Município: CURITIBA

CEP: 80.060-240

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.108.702

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	ATA_REUNIAO_03_06_20_data_correta_titulo.pdf	08/06/2020 10:06:15	IDA CRISTINA GUBERT	Aceito
Outros	ATA0306.pdf	03/06/2020 15:51:13	IDA CRISTINA GUBERT	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1537796.pdf	02/06/2020 09:33:57		Aceito
Outros	10_Solicitacao_de_acesso_aos_dados.pdf	02/06/2020 09:31:41	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Outros	05_Concordancia_coparticipante_COAF.pdf	02/06/2020 09:31:11	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Outros	Checklist_CEP.pdf	02/06/2020 09:30:11	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_CEP.doc	31/05/2020 00:22:14	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Outros	03_Analise_do_merito_cientifico.pdf	31/05/2020 00:20:47	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	16_Dispensa_do_termo_de_consentimento.pdf	26/05/2020 22:28:05	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Outros	11_Autorizacao_para_manipulacao_dos_dados.pdf	26/05/2020 22:27:00	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	08_Declaracao_de_compromisso_da_equipe_de_pesquisa.pdf	26/05/2020 22:26:16	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Outros	04_Concordancia_dos_servicos_CEME PAR.pdf	26/05/2020 22:25:27	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Outros	02_Ata_de_aprovacao_do_projeto.pdf	26/05/2020 22:22:24	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Outros	01_Carta_de_encaminhamento_do_pesquisador_ao_CEP.pdf	26/05/2020 22:21:40	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	26/05/2020 00:14:30	STELLAMARIS SORAYA SZULC RENUZZA	Aceito

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

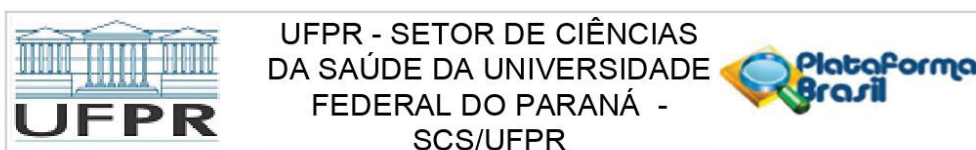
CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.108.702

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 24 de Junho de 2020

Assinado por:
IDA CRISTINA GUBERT
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-240
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 **E-mail:** cometica.saude@ufpr.br